

UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS – UNIEVANGÉLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM MOVIMENTO
HUMANO E REABILITAÇÃO (PPGMHR)
MESTRADO ACADÊMICO

ANÁLISE DA CAPACIDADE FUNCIONAL E MÁXIMA DE ESFORÇOS EM
INDIVÍDUOS PÓS – COVID 19 E SUA COMPARAÇÃO COM PORTADORES DE
DOENÇAS PULMONARES CRÔNICAS

KARISSA YASMIM ARAÚJO ROSA

Anápolis, GO – 2023

UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS – UNIEVANGÉLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM MOVIMENTO
HUMANO E REABILITAÇÃO (PPGMHR)
MESTRADO ACADÊMICO

ANÁLISE DA CAPACIDADE FUNCIONAL E MÁXIMA DE ESFORÇOS EM
INDIVÍDUOS PÓS – COVID 19 E SUA COMPARAÇÃO COM PORTADORES DE
DOENÇAS PULMONARES CRÔNICAS

Dissertação de Mestrado apresentada à
Universidade Evangélica de Goiás, como
requisito parcial para obtenção do título de mestre
no programa de Pós-graduação Stricto Sensu em
Movimento Humano e Reabilitação. Área de
concentração: Avaliação, Prevenção e
Intervenção Terapêutica no Sistema
Cardiorrespiratório (APIT).

Anápolis, GO - 2023

R788

Rosa, Karissa Yasmim Araújo .

Análise da capacidade funcional e máxima de esforços em indivíduos pós-covid 19 e sua comparação com portadores de doenças pulmonares crônicas / Karissa Yasmim Araújo Rosa – Anápolis: Universidade Evangélica de Goiás – UniEvangélica, 2023.

49p.; il.

Orientador: Prof. Dr. Dante Brasil Santos.

Dissertação (mestrado) – Programa de pós-graduação em Movimento Humano e Reabilitação – Universidade Evangélica de Goiás - UniEvangélica, 2023.

1. Afecções pós-covid 2. Doenças pulmonares restritiva 3. Espirometria
4. Teste de caminhada de 6 minutos 5. Teste cardiopulmonar de esforço

I. Santos, Dante Brasil

II. Título

CDU 615.8

Catálogo na Fonte

Elaborado por Rosilene Monteiro da Silva CRB1/3038

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus por ter encaminhado tudo da melhor forma e ter me capacitado para que eu conseguisse realizar coisas que nem mesmo eu acreditava que seria capaz. Também à minha querida Santa Carmen Sallés que desde minha entrada na escola, tem intercedido pelos meus estudos, me ajudando a crescer academicamente dia a dia.

Aos meus pais, Clodoaldo e Verônica por sempre acreditar em mim, e desta forma fazer com que eu tivesse forças para enfrentar os desafios, também por sempre me aconselhar e me incentivar a estudar.

Agradeço imensamente ao meu orientador Dante, por sempre demonstrar tanto companheirismo e sempre me dar a sensação de que eu não estava sozinha nesta empreitada. Obrigada por sua paciência, respeito e confiança em mim, me oferecendo sempre ótimas oportunidade de crescer profissionalmente. Tenho enorme admiração por quem é e especialmente por seu empenho e honestidade em tudo o que vejo realizar.

Agradeço o imprescindível apoio e participação do Dr Felipe Xavier e Dra Fernanda Bonner, do serviço de Pneumologia do HUB.

Ao Hospital da Criança de Brasília que me incentivou inclusive financeiramente e ofereceu todo suporte que eu necessitei para cumprir essa pesquisa.

À UniEvangélica por tornar possível esse projeto.

Ao HUB por ceder espaço para a realização deste projeto.

Aos professores do programa de pós graduação em movimento humano e reabilitação, e aos meus colegas de turma que sempre estiveram dispostos a trocar conhecimentos.

RESUMO

Introdução: Para entender melhor os comprometimentos em esforços submáximos e máximos em indivíduos pós-infecção aguda por COVID-19 e verificar se esses comprometimentos são semelhantes aos encontrados em pacientes cujo padrão de mecânica pulmonar seja semelhante aos dos pacientes pós-infecção aguda por COVID-19, analisamos as variáveis de esforços submáximos e máximos de ambos. **Objetivo:** Identificar o padrão de mecânica pulmonar nos casos pós-infecção aguda por COVID-19 e parear, pela mecânica pulmonar, com pacientes com doenças pulmonares crônicas. Descrever o comportamento no teste de caminhada de seis minutos (TC6M), e no teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) dos dois grupos e comparar o desempenho de ambos. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional transversal retrospectivo, que identificou, por meio da espirometria, o predomínio de alteração da mecânica pulmonar de indivíduos pós COVID-19, buscando pareamento com pacientes com doenças pulmonares crônicas que apresentassem o mesmo comprometimento na espirometria. Foi realizada comparação de variáveis de espirometria, TC6M e TCPE entre os grupos bem como correlação das variáveis espirométricas com as do TC6M e do TCPE, cujo comportamento não apresentasse diferenças entre os grupos. **Resultados:** Tendo sido identificado padrão predominantemente restritivo, a amostra final foi composta por 20 pacientes, tendo sido pareados 10 pacientes com diagnóstico de doença pulmonar restritiva (DPR). O grupo pós – COVID-19 apresentou maiores valores das variáveis produto distância x dessaturação e dessaturação induzida no TC6M, e no TCPE apresentou maior valor de frequência cardíaca máxima, comparados ao grupo com DPR. Considerando o comportamento homogêneo da amostra final total, foram encontradas correlações significativas entre CVF e distância e velocidade do TC6M e correlação negativa da CVF com $V'_{Emáx}$. **Conclusão:** Os prejuízos na capacidade de realização de esforços submáximo e máximo são predominantemente semelhantes, a partir do momento em que se considera o mesmo padrão de alteração sobre a mecânica pulmonar. A

oxigenação final no TC6M, sendo mais prejudicada nos pacientes com DPR, levou a um pior desempenho em variáveis do TC6M que levam em consideração o nível final de oxigenação. Devido a diferença de idade, a FCmáx atingida foi menor no grupo DPR, sendo as outras variáveis analisadas homogêneas entre os grupos. Por fim, o nível de restrição da amostra final influencia na distância percorrida e velocidade desenvolvida no TC6M, bem como na ventilação minuto máxima no TCPE.

Palavras-chave: Afecções Pós-COVID; doenças pulmonares restritiva; espirometria; teste de caminhada de 6 minutos; teste cardiopulmonar de esforço.

ABSTRACT

Introduction: To better understand submaximal and maximal effort impairments in individuals after acute COVID-19 infection and to verify whether these impairments are similar to those found in patients whose pattern of lung mechanics is similar to that of patients after acute COVID-19 infection, we compared submaximal and maximal effort variables. The aim of this study, is to identify the pattern of lung mechanics in cases after acute COVID-19 infection and match, by lung mechanics, with patients with chronic lung diseases. To describe the behavior in the six-minute walk test (6MWT) and in the cardiopulmonary exercise test (CPET) of the two groups and compare the performance of both. **Methods:** This is a retrospective cross-sectional observational study, which identified, through spirometry, the predominance of changes in lung mechanics in individuals after COVID-19, seeking pairing with patients with chronic lung diseases who had the same impairment in spirometry. Comparison of spirometry, 6MWT and CPET variables was performed between groups, as well as correlation of spirometric variables with 6MWT and CPET, whose behavior did not show differences between groups. **Results:** Having identified a predominantly restrictive pattern, the final sample consisted of 20 patients, with 10 patients diagnosed with restrictive lung disease (RSD) being matched. The post-COVID-19 group showed higher values of the product distance x desaturation and induced desaturation variables in the 6MWT, and in the CPET, it showed a higher value of maximum heart rate, compared to the group with RPD. Considering the homogeneous behavior of the total final sample, significant correlations were found between FVC and 6MWT distance and speed, and a negative correlation between FVC and $\dot{V}E_{max}$. **Conclusion:** Impairments in the ability to perform submaximal and maximal efforts are predominantly similar, from the moment that the same pattern of change in lung mechanics is considered. Final oxygenation in the 6MWT, being more impaired in patients with RPD, led to a worse performance in 6MWT variables that take into account the final level of oxygenation. Due to the age difference, the HRmax achieved was lower in the RPD group, with the other variables analyzed being homogeneous between the groups. Finally, the restriction level of the

final sample influences the distance covered and the speed developed in the 6MWT, as well as the maximum minute ventilation in the CPET.

Keywords: Acute post-COVID-19 syndrome; lung diseases, restrictive; spirometry; 6 minutes walk test; exercise test.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATS	American Toracic Society
CVF	Capacidade vital forçada
DPR	Doença Pulmonar Restritiva
FC máx	Frequência Cardíaca máxima
FC % prevista	Frequência Cardíaca porcentagem prevista
HUB	Hospital Universitário de Brasília
IMC	Índice de Massa Corpórea
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
TC6M	Teste de Caminhada de 6 minutos
TCPE	Teste cardiopulmonar de esforço
VCO ₂	Liberação de CO ₂
VEF ₁	Volume minuto expirado no primeiro segundo
VEF ₁ /CVF	Índice de Tiffeneau-Pinelli
V`Emáx	Volume minuto expirado máximo
V`E % previsto	Volume minuto expirado porcentagem prevista
V`O ₂ máx	Consumo de Oxigênio
V`O ₂ % previsto	Consumo de O ₂ porcentagem prevista
V`E/V`CO ₂	Equivalente ventilatório para CO ₂
V/Q	Relação ventilação perfusão

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1	Desfechos e instrumentos de avaliação	22
Tabela 2	Dados antropométricos e valores de espirometria do grupo pós-COVID19	29
Tabela 3	Dados antropométricos e valores de espirometria do grupo DPR	30
Tabela 4	Médias dos dados antropométricos e de espirometria do grupo pós-COVID19 e DPR	31
Tabela 5	Médias das variáveis referentes ao TC6M	32
Tabela 6	Médias das variáveis referentes ao Teste cardiopulmonar de exercício	33
Tabela 7	Correlações significativas entre variáveis da espirometria com TC6M e TCPE	34
Figura 1	Análise de correlação entre TC6M (% previsto) e CVF para toda amostra analisada (indivíduos pós-COVID19 e DPR)	35

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 O CONTEXTO DA COVID19 E SUAS REPERCUSSÕES ORGÂNICAS.....	12
1.2 O PARALELO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA PÓS-COVID-19 COM DOENÇAS PULMONARES CRÔNICAS	14
2.OBJETIVOS	17
2.1 GERAL	17
2.2 ESPECÍFICOS	17
3. METODOLOGIA	18
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	18
3.2 ASPECTOS ÉTICOS	18
3.3 POPULAÇÃO E COMPOSIÇÃO DA AMOSTRA FINAL.....	19
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	19
3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	20
3.6 FLUXOGRAMA DE SELEÇÃO DA AMOSTRA	21
3.7 DESFECHOS E AVALIAÇÕES.....	22
3.7.1 <i>Espirometria simples</i>	23
3.7.2 <i>Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6M)</i>	23
3.7.3 <i>Teste Cardiopulmonar de Exercício (TCPE)</i>	24
3.8 METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS	26
4.RESULTADOS	28
5.DISCUSSÃO	36
LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	41
6.CONCLUSÃO	42
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
APÊNDICE A	49
ANEXO I – PROTOCOLO DO CEP	50

1. INTRODUÇÃO

1.1 O contexto da COVID19 e suas repercussões orgânicas

A COVID-19 é uma doença infecto contagiosa causada pela contaminação a partir do contato com o vírus SARS-CoV-2. A pandemia de COVID-19 causou mais de 600.000 mortes, sendo o total de casos superior a 35 milhões no Brasil e no mundo, quase 650 milhões de casos confirmados durante a pandemia (Covid.saude.gov; acessado em 9 de Junho de 2023). Trata-se de uma doença cujo foco primário de infecção ocorre pela penetração do vírus no sistema respiratório^{1,2}, com possível acometimento subsequente de outros órgãos e sistemas. A transmissão ocorre pelo trato respiratório, sendo que o epitélio alveolar bem como a vasculatura do endotélio estão repletas de receptores para enzima conversora de angiotensina tipo 2, principal sítio de ligação do vírus. Conseqüentemente ao dano celular, poderá haver evolução para preenchimento alveolar, num processo fisiopatológico similar ao da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Esta infecção por vezes desenvolve-se de maneira agressiva, podendo causar pneumonia grave e SDRA, com sequelas graves nos pulmões, como a fibrose pulmonar^{3,4}, podendo inclusive levar ao óbito.

Alguns efeitos da COVID-19 a médio prazo sobre os pulmões já são conhecidos. Sabe-se, por exemplo, que a infecção por SARS-CoV-2 leva, para alguns pacientes em caráter transitório, ao desenvolvimento de padrão restritivo pulmonar⁵. Assim, há predominância de padrão restritivo nesses pacientes, que é de 54% dos casos em pacientes pós-infecção por COVID-19, segundo revisão sistemática com meta-análise realizada sobre o tema⁶. Claudia Valenzuela e

colaboradores, 2021, realizaram uma revisão da literatura com estudos que corroboram a presença do padrão restritivo em alguns casos pós COVID-19 e concluem sugerindo o desenvolvimento de mais estudos neste campo ⁷.

Em se tratando de desenvolvimento de padrão restritivo pulmonar, esta perturbação está associada a alteração na capacidade de difusão, sendo esta a provável causa da hipoxemia, por vezes presente nestes pacientes. Assim, a hipoxemia, quando presente na COVID-19, é relacionada a uma baixa relação entre ventilação e perfusão (desequilíbrio V/Q) e shunt, e se correlaciona com redução da complacência pulmonar ⁸. Funcionalmente, estes fatores acarretam redução da capacidade de realização de exercícios por dispneia e dessaturação aos mínimos esforços.

Em níveis sistêmicos, sabe-se que na infecção aguda e grave por SARS-CoV-2, podem ocorrer perturbações neurológicas periféricas, quando há uso de corticosteróides e agentes bloqueadores neuromusculares, além de elevações do açúcar no sangue. Somado a estes fatores, a idade, o estado funcional muscular antes da infecção, comorbidades pré-existentes, trajetória do dano muscular e estado nutricional contribuem para o dano muscular ^{9, 10}. Além disso, sabe-se também que períodos prolongados de internação hospitalar, por si só, estão relacionados com a perda de massa magra e drástica redução da independência funcional destes pacientes ¹¹. Desta forma, a conjunção destas alterações pulmonares e musculares leva a um prejuízo funcional e na capacidade em realizar esforços.

No que diz respeito aos diferentes graus de disfunção respiratória, física e psicológica em pacientes é vital padronizar técnicas e procedimentos de reabilitação

respiratória para estes pacientes em diversas regiões do mundo ¹². Os pacientes pós COVID-19 podem apresentar baixa aptidão física, dispneia aos esforços, atrofia muscular (incluindo músculos ventilatórios, músculos do tronco e dos membros inferiores e superiores) e transtornos de estresse pós-traumático ¹³.

Pode ocorrer ainda uma atrofia generalizada com necrose nas fibras musculares, desarranjo das miofibrilas e transmissão do disco Z. Nesses pacientes, espera-se uma redução de 13% na distância percorrida no Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6M)¹¹.

1.2 O paralelo da função respiratória pós-COVID-19 com doenças pulmonares crônicas

As doenças pulmonares restritivas (DPR) são caracterizadas por condições que levam a redução da distensibilidade dos pulmões, culminando em redução dos volumes pulmonares e da capacidade pulmonar total. Podem ser causadas por destruição do parênquima pulmonar por infiltrados a partir de mecanismos inflamatórios, toxinas ou outros de natureza idiopática, ou ainda por condições extra parenquimatosas ¹⁴.

As doenças pulmonares intersticiais são um grupo de numerosas doenças pulmonares, cujo maior expoente possivelmente seja a fibrose pulmonar idiopática, são caracterizadas pelo desenvolvimento de infiltrados celulares ou deposição de matriz extracelular nos espaços aéreos distais aos bronquíolos terminais ¹⁵ que levarão à um carácter restritivo na função pulmonar.

Pacientes com fibrose pulmonar idiopática geralmente apresentam padrões espirométricos restritivos, com volumes e capacidades pulmonares reduzidos ^{15, 16}. Em alguns casos de COVID-19 ocorre fibrose pulmonar que também vai conferir essa característica restritiva à função pulmonar.

Em seu caráter evolutivo fisiopatológico haverá a redução da capacidade de difusão e déficit ventilatório restritivo, os quais também levarão a dispneia e dessaturação aos esforços. Aliados a estes fatores, o prejuízo sobre as funções cardíaca e musculares levarão também a um prejuízo na capacidade funcional e de realização de esforços ¹⁷.

No sentido de contrabalançar tais efeitos deletérios, a reabilitação cardiorrespiratória está focada no manejo das condições respiratórias agudas e crônicas e visa melhorar a recuperação física após uma doença aguda. Com isto, certamente a fisioterapia será benéfica no tratamento respiratório e na reabilitação física de pacientes pós-COVID19, bem como pacientes com fibrose pulmonar idiopática e outras doenças pulmonares intersticiais.

Antes de reabilitar tais indivíduos, faz-se importante o conhecimento sobre o quadro funcional do paciente para que a equipe de reabilitação pulmonar conheça melhor seus pacientes e trace seu plano terapêutico com objetivos mais específicos, afinal, qualquer intervenção é melhor elaborada e aplicada quando existe uma avaliação mais completa do paciente.

Para compreender as repercussões dessas DPR sobre a função cardiorrespiratória e quanto a limitação sobre a funcionalidade dos indivíduos acometidos, os métodos mais comumente utilizados são espirometria, teste cardiopulmonar de esforço (TCPE) e TC6M ¹⁸.

Muitos estudos foram desenvolvidos durante a pandemia e muitos ainda estão sendo realizados a fim de investigar os efeitos a longo prazo dessa doença. Existem muitos estudos envolvendo indivíduos pós-COVID-19 em reabilitação pulmonar, porém ainda não há produção científica que analise esses indivíduos, quanto ao comportamento durante realizações de esforços submáximo e máximo, e mais ainda, não há paralelo com grupo de pacientes que apresentem o mesmo padrão de mecânica pulmonar, no sentido de comparar avaliações do esforços submáximo e máximo dos grupos ¹⁹.

Desta forma, sendo os pacientes pós-infecção aguda por COVID-19 pareados com pacientes com doenças pulmonares crônicas de padrão espirométrico semelhante, é plausível supor que alterações sobre as capacidades submáxima e máxima na realização de esforços seja comparável entre os grupos. Além disto, é crucial entender o mecanismo subjacente sobre o prejuízo funcional, não avaliado por medidas em repouso, e assim contemplando a análise dos fatores que podem limitar a realização de esforços.

2.OBJETIVOS

2.1 GERAL

Identificar o padrão de mecânica pulmonar dos indivíduos com diagnóstico de pós-infecção aguda por COVID19 encaminhados a um programa de reabilitação pulmonar e parear, a partir da alteração de mecânica pulmonar, com indivíduos que se assemelhem aos com pós-infecção aguda por COVID19.

2.2 ESPECÍFICOS

- a) Descrever o desempenho no teste de caminhada de seis minutos de pacientes convalescentes por infecção por COVID-19;
- b) Descrever o desempenho no teste de caminhada de seis minutos de pacientes cuja alteração de mecânica pulmonar se assemelhe ao encontrado em pacientes pós-infecção aguda por COVID19;
- c) Comparar o desempenho no teste de caminhada de seis minutos de pacientes convalescentes por infecção por COVID-19 com pacientes cuja alteração de mecânica pulmonar se assemelhe ao encontrado em pacientes pós-infecção aguda por COVID19;
- d) Descrever e comparar o desempenho no teste ergoespirométrico de pacientes convalescentes por infecção por COVID-19 com pacientes cuja alteração de mecânica pulmonar se assemelhe ao encontrado em pacientes pós-infecção aguda por COVID19.

3. METODOLOGIA

3.1 Delineamento do estudo

O presente estudo foi do tipo observacional transversal retrospectivo a partir de dados coletados durante a realização da pesquisa também algumas informações retiradas de arquivo eletrônico do Programa de Reabilitação Pulmonar que funciona no Hospital Universitário de Brasília (HUB).

3.2 Aspectos éticos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA sob o nº 4.296.707 (Anexo I), tendo sido ainda registrado no ClinicalTrials.org (ID: COVID-19 PULMONARY REHAB NCT 04982042).

A identidade dos pacientes não será exposta em nenhum momento da pesquisa e, por se tratar de um estudo retrospectivo com dados provenientes de prontuário eletrônico e fichas de arquivo físico, não foi possível a aplicação de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. De toda forma, todos os procedimentos realizados com os participantes envolvidos a época da coleta de dados foram feitos de acordo com padrões éticos internacionais para pesquisas envolvendo seres humanos, de acordo com a Declaração de Helsinque de 1964 e suas emendas subsequentes. No decorrer das atividades foram observadas as normas internacionais de biossegurança e proteção contra a COVID-19.

Quanto aos pacientes do grupo Pós COVID-19, todos foram esclarecidos sobre a realização na pesquisa e assinaram o TCLE na avaliação pré-reabilitação.

3.3 População e composição da amostra final

Inicialmente, foram coletados dados de pacientes elegíveis para participação no programa de reabilitação pulmonar do HUB com diagnóstico de pós-infecção aguda por COVID-19 (encaminhados entre agosto de 2020 e janeiro de 2021). A seguir, identificou-se o padrão espirométrico desse grupo e a partir desta identificação, buscou-se retrospectivamente (entre Fevereiro de 2012 e Fevereiro de 2018), na base de dados do programa de reabilitação pulmonar, pacientes que se aproximassem o máximo possível do perfil espirométrico de cada um dos participantes do grupo de pós COVID-19. Assim, foi delineada a composição final com dois grupos com perfis espirométricos semelhantes, de modo a formar uma amostra final de conveniência.

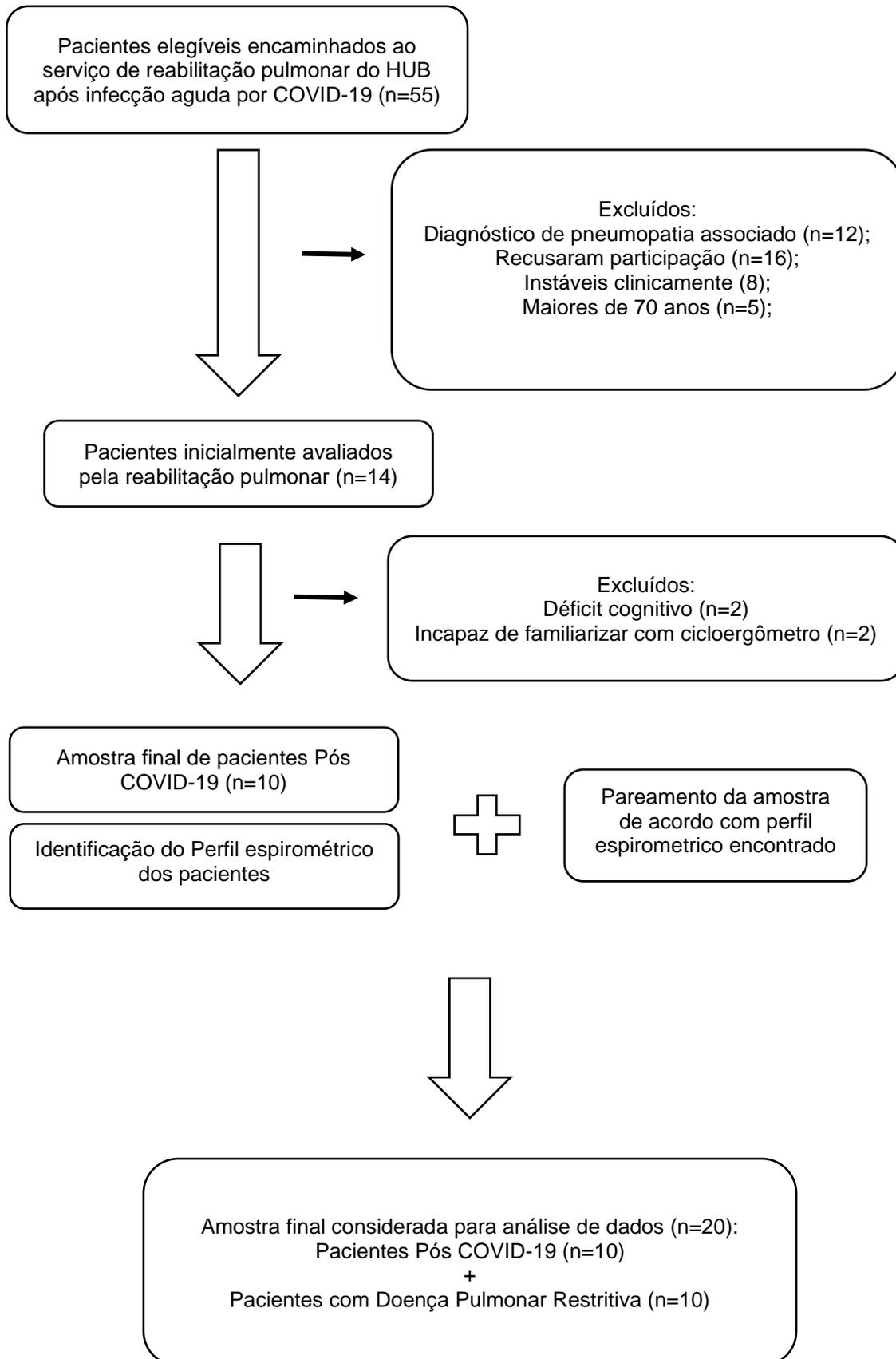
3.4 Critérios de inclusão

No grupo de pacientes pós-infecção aguda por COVID-19, foram considerados pacientes de ambos os sexos, entre 18 e 70 anos de idade, que tenham sido avaliados no ambulatório de Reabilitação Pulmonar do HUB. Vale lembrar que o pareamento foi feito apenas com relação ao padrão de mecânica pulmonar encontrado nesse grupo. Sendo assim, não houve preocupação com a idade máxima dos pacientes pareados, desde que apresentassem perfil espirométrico semelhante.

3.5 Critérios de exclusão

Da seleção inicial composta por pacientes pós infecção por COVID-19, foram excluídos os pacientes que apresentassem diagnóstico de alguma pneumopatia associada, que recusaram participação no programa de reabilitação, os pacientes instáveis clinicamente, os menores de idade e maiores de 70 anos. Adicionalmente, foram excluídos pacientes incapazes de compreender comandos simples ou que necessitassem de assistência exclusiva de um profissional, e ainda pacientes que não fossem familiarizados com cicloergômetro.

3.6 Fluxograma de seleção da amostra



3.7 Desfechos e avaliações

A avaliação dos pacientes consistiu inicialmente na busca de dados básicos de identificação, além de dados antropométricos e demográficos, tais como: data de nascimento, sexo, peso e estatura.

As informações do grupo de indivíduos de acordo com o perfil espirométrico são referentes à fevereiro de 2012 e fevereiro de 2018. Já os pacientes pós COVID19 foram avaliados entre agosto de 2020 e janeiro de 2021. Tanto o grupo pós-COVID-19 quanto os pareados realizaram em dias diferentes o TC6M e o Teste Cardiopulmonar de Exercício (TCPE).

Tabela 1. Desfechos e instrumentos de avaliação

Desfechos	Instrumentos
Padrão de acometimento sobre a mecânica pulmonar	Espirometria simples
Capacidade funcional ou submáxima de esforços	TC6M
Capacidade máxima de realização de esforços	TCPE

Legenda: TC6M= Teste de caminhada de 6 minutos; TCPE= Teste cardiopulmonar de exercício.

3.7.1 Espirometria simples

A prova de função pulmonar conhecida por espirometria simples foi o instrumento utilizado na determinação do padrão de alteração sobre a mecânica pulmonar. Todos os pacientes encaminhados ao programa de reabilitação realizaram espirometria antes de serem avaliados no citado programa. As espirometrias foram realizadas em espirômetro de fluxo (KoKo spirometer – KoKo PFT System – nSpire Health, Inc – Longmont, CO, USA), para medida das variáveis CVF, VEF₁ e relação VEF₁/CVF em valores absolutos e relativos. As manobras sempre foram conduzidas por técnicos experientes, com formação certificada, e foram executadas pelo menos três manobras expiratórias forçadas, com técnicas aceitáveis e valores reprodutíveis, segundo critérios de qualidade técnica estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)²⁰. Os valores de referência populacionais utilizados para as variáveis da espirometria foram os estabelecidos por Pereira, 2007²¹.

3.7.2 Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6M)

A capacidade funcional, ou capacidade de realização de esforços submáxima, foi avaliada por meio do TC6M seguindo as recomendações da ATS. Trata-se de uma ferramenta simples, confiável, de baixo custo e segura para avaliar a tolerância ao esforço e capacidade funcional de pacientes com comprometimento cardiorrespiratório e está muito bem correlacionado com a morbidade e mortalidade^{22, 23}. O teste foi realizado, de forma padronizada, em um corredor com 30 metros de comprimento, isolado e sem circulação, nas dependências do HUB. Para o cálculo

dos valores preditos foram utilizados os valores de referência para a população brasileira saudável, levando em consideração variáveis como sexo, idade e IMC dos pacientes, sendo medidos ainda a saturação periférica da hemoglobina ao oxigênio e a frequência cardíaca, tanto pré quanto pós teste ²⁴. A partir destes dados foram calculadas variáveis adicionais relacionadas ao desempenho no TC6M, tais como velocidade em metros por segundo, o produto-distância dessaturação, ou seja quantos metros o indivíduo percorreu até a primeira dessaturação e a dessaturação induzida pelo teste, que traduz quantas vezes e o quanto ele dessaturou durante o teste ^{25, 26, 27}.

3.7.3 Teste Cardiopulmonar de Exercício (TCPE)

Em um segundo momento, o indivíduo realizou o TCPE em cicloergômetro (CG - 04; *Inbramed, Porto Alegre, RS, Brasil*). A altura do banco e a posição dos braços e pernas foram ajustadas de forma a obter máxima eficiência para cada paciente. Acoplados ao paciente estavam uma máscara oronasal, na face do paciente, para medição dos gases respiratórios; eletrodos cardíacos, no dorso e tórax, para mensuração do traçado de eletrocardiograma; manguito de esfigmomanômetro, no terço proximal do membro superior direito, para aferição da pressão arterial. A escala de Borg foi aplicada no início e no final do teste ^{28, 29}. As medidas dos gases exalados foram captadas e registradas a cada respiração, por meio de hardware e software próprios (*Quark PFT, COSMED, Roma, Itália*). O traçado de eletrocardiograma foi registrado por dispositivo apropriado (*Welch Allyn Cardioperfect, Skaneateles Falls,*

NY, USA), assim como foi feita a mensuração da pressão arterial (*Esfigmomanômetro Hospitalar Premium, Xangai, China*).

Após 1 minuto de repouso, que permitiu aos pacientes se adaptarem ao cicloergômetro, o teste foi iniciado a 60 rotações/minuto sem carga (0 W). A seguir, a carga era constantemente aumentada, em 20 W a cada minuto, a fim de se fornecer um período incremental de esforço, de forma que o teste apresentasse duração de 8 a 12 minutos. A orientação dada aos pacientes foi que mantivessem sempre a rotação determinada, mesmo com o incremento de cargas, até o ponto da exaustão. Para tal, um sistema de luzes auxiliava visualmente os pacientes para manutenção da velocidade mínima desejada. Sempre que o paciente mantivesse velocidade igual ou superior a 60 rotações/minuto, era exibida uma luz verde. Caso o paciente mantivesse uma velocidade entre 50 e 60 rotações/minuto, uma luz amarelada era acesa e o paciente era encorajado verbalmente a aumentar a velocidade até o patamar mínimo. Caso o paciente não conseguisse manter a velocidade de 50 rotações/minuto, era acesa uma luz vermelha ³⁰. Não sendo a exaustão sinalizada pelo paciente, a exaustão podia também ser percebida pela incapacidade de manutenção da rotação determinada (60 por minuto) diante da carga estabelecida. A seguir, a carga era completamente removida, sendo solicitado aos pacientes que continuassem pedalando em rotações decrescentes, durante 3 minutos, até a parada total.

Para a coleta relacionada ao TCPE foram colhidos dados de: consumo máximo de oxigênio – $\dot{V}O_2\text{máx}$ (ml/kg/min) e seu percentual do previsto; frequência cardíaca máxima – FC máx atingida e seu percentual do previsto; volume minuto máximo – $\dot{V}E$ atingido e seu percentual do previsto; e o slope do equivalente ventilatório do gás carbônico ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope) a fim de melhor determinar trocas gasosas durante esforço. Tanto o TC6M quanto no TCPE foram considerados os valores previstos de

forma a apresentar como percentual do previsto para cada paciente, segundo variáveis antropométricas. Assim, para análises pudemos normatizar o desempenho dos pacientes, de forma independente de fatores confundidores como a idade, por exemplo.

As variáveis consumos de oxigênio ($\dot{V}O_2$), débito de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$), a ventilação minuto ($\dot{V}E$) e as pressões expiratória finais de oxigênio e dióxido de carbono foram registradas como uma média de 15 segundos. A frequência cardíaca e a monitorização eletrocardiográfica eram contínuas, bem como o cálculo da oximetria de pulso (Nonin Medical's Ipod®). As pressões sanguíneas foram medidas pelo método auscultatório a cada incremento de carga.

O método de troca de gás permitiu a estimativa não invasiva do limiar anaeróbio³⁰. Escalas iguais, que incluem a técnica de inclinação em “V” (inclinação do gráfico $\dot{V}O_2$ versus $\dot{V}CO_2$) foram utilizadas para analisar este parâmetro. Para determinar o desempenho dos equivalentes ventilatórios para o gás carbônico e do consumo de oxigênio ($\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ e $\dot{V}E/\dot{V}O_2$, respectivamente) e suas pressões expiratórias finais³⁰ utilizou-se o método ventilatório validando a técnica de inclinação “V”. Durante todo o protocolo, as sensações de dispneia e de fadiga muscular também foram avaliadas por meio da escala de percepção de esforço de Borg³¹.

3.8 Metodologia de análise de dados

Para testar a normalidade de distribuição das variáveis, foi aplicado Teste de normalidade de *Shapiro – Wilk* e Kolmogorov – Smirnov, com distribuição normal em ambos os testes.

Para comparação das médias, foi aplicado Teste paramétrico T de Student para amostras independentes e também análise de variância ou homogeneidade dos dados por meio do teste de Levene.

No estudo de correlações, foi utilizado o coeficiente de Pearson com nível de significância de 5% ($p < 0.05$).

Todas as análises foram realizadas com o uso do programa SPSS versão 23.0 para Windows.

4.RESULTADOS

A análise do comportamento espirométrico apresentado pelos pacientes pós-COVID-19 identificou como sendo predominante o padrão restritivo pulmonar (fluxograma de seleção da amostra). Assim, este grupo apresentou CVF (% do previsto) de 78.5 ± 17 . A partir deste valor encontrado, recuperou-se dados de pacientes com Doenças Pulmonares Restritivas (DPR), cuja alteração de mecânica pulmonar se caracteriza por $CVF \leq 80\%$ do previsto. Portanto, foram avaliados 20 pacientes, sendo 10 pacientes pós infecção aguda por COVID-19 e 10 com DPR. A caracterização dos diagnósticos, demográfica e espirométrica de cada um dos participantes constam nas tabelas 2 e 3.

O grupo inicial de indivíduos SARS-CoV2 era composto, em sua maioria, por indivíduos que enfrentaram infecção grave/crítica por COVID-19 ⁴¹. Desta forma, 8/10 pacientes apresentavam infecção severa e crítica por COVID-19, 3/10 eram obesos e todos apresentavam pelo menos uma comorbidade prévia.

A tabela 4 mostra a comparação das variáveis demográficas e espirométricas dos dois grupos em questão.

Tabela 2. Dados antropométricos e valores de espirometria do grupo pós-COVID19.

	ID	Sexo (M/F)	Diagnóstico	Idade (anos)	Altura (cm)	IMC (kg/m ²)	CVF (% previsto)	VEF ₁ /CVF
	1	F	Pós- COVID19	47	170	30.4	80	73
	2	F	Pós- COVID19	52	155	22.5	103	108
	3	F	Pós- COVID19	52	171	35.2	97	99
	4	F	Pós- COVID19	41	158	27.2	53	53
	5	M	Pós- COVID19	57	176	21.0	66	57
	6	M	Pós- COVID19	70	166	34.5	69	73
	7	M	Pós- COVID19	55	165	28.3	84	85
	8	M	Pós- COVID19	40	175	28.1	66	64
	9	M	Pós- COVID19	35	172	29.1	77	80
	10	M	Pós- COVID19	35	181	29.0	103	88
Média ± DP				49.5±1 1.0	162.9 ±7.6	28.6±4 .5	78.5±17	101± 7.7

Legenda: M: masculino; F: feminino; IMC= Índice de Massa Corporal; CVF= Capacidade Vital Forçada; VEF₁/CVF: índice de Tiffeneau; DP= Desvio padrão.

Tabela 3. Dados antropométricos e valores de espirometria do grupo DPR.

ID	Sexo	Diagnóstico	Idade (anos)	Altura (cm)	IMC (kg/m ²)	CVF (% previsto)	VEF ₁ /CVF (%)
1	M	Pneumopatia intersticial 2ária a DRGE	55	169	36.4	68	112
2	F	Pneumopatia intersticial 2ária a Doença Tec Conj	38	160	31.6	90	86
3	F	Pneumopatia Intersticial não classificada	81	150	32.4	77	88
4	M	Pneumopatia Intersticial não classificada	70	170	35.6	96	98
5	F	Pneumopatia Intersticial Descamativa	40	160	37.1	50	94
6	M	Fibrose Pulmonar Idiopática	73	170	27.0	95	117
7	M	Pneumopatia Intersticial não classificada	56	174	24.8	61	85
8	M	Pneumopatia em Organização Criptogênica	68	162	33.1	74	105
9	F	Pneumopatia Intersticial 2ária a Doença Tecido Conjuntivo	59	158	19.6	76	67
10	F	Pneumopatia intersticial não classificada	74	156	27.1	103	97
Média ± DP			63.5±14.4	168.9±8.1	32.0±5.7	76.5±16.8	95.5±14.5

Legenda: M: masculino; F: feminino; Pneumopatia intersticial 2ária a DRGE: pneumopatia intersticial secundária a doença do refluxo gastroesofágico; Pneumopatia intersticial 2ária a Doença Tec Conj: pneumopatia intersticial secundária a doença do tecido conjuntivo; IMC= Índice de Massa Corporal; CVF= Capacidade Vital Forçada; VEF₁/CVF: índice de Tiffeneau DP= Desvio padrão.

Tabela 4. Médias dos dados antropométricos e de espirometria do grupo pós-COVID19 e DPR.

	Idade (anos)		Altura (cm)		IMC (kg/m ²)		CVF (% previsto)		VEF ₁ /CVF (%)	
	Pós- COVID 19	DPR	Pós- COVI D19	DPR	Pós- COVID 19	DPR	Pós- COVID 19	DPR	Pós- COVID 19	DPR
Média	49.5±1	63.5±	162.9±	168.	28.6	32.0±	78.5		101±	95.5±
± DP	1.0	14.4	7.6	9± 8.1	± 4.5	5.7	±17	76.5± 16.8	7.7	14.5
P	.04		NS		NS		NS		NS	

Legenda: DPR= Doenças Pulmonares Restritivas; IMC= Índice de Massa Corporal; CVF= Capacidade Vital Forçada; VEF₁/CVF: índice de Tiffeneau;; NS= Não significativo; DP= Desvio padrão.

A tabela 5 traz resultados comparativos entre os dois grupos quanto ao desempenho no esforço submáximo.

Tabela 5 – Médias das variáveis referentes ao TC6M

	Pós- COVID19	DPR	p
TC6M (Distância: % predita)	83.8±17.0	77.3±17.2	NS
Velocidade no TC6M (metros/s)	1.31±0.24	1.12±0.24	NS
Trabalho TC6M (metros x kg)	39003.8±111 50.3	32790.6±10015.9	NS
Produto da Distância x dessaturação no TC6M (metros x SpO ₂ final)	457.6±87.5	347.6±66.8	0.005
Dessaturação induzida pelo exercício no TC6M (inicial – final SpO ₂)	1.9±2.6	7.6±5.5	0.009

Legenda: DPR= Doença pulmonar restritiva; TC6M= Teste de caminhada de 6 minutos; SPO₂= Saturação periférica de Oxigênio; NS= Não significativo

Na Tabela 6 estão apresentadas as médias das variáveis do Teste Cardiopulmonar de exercício (TCPE) dos dois grupos estudados, para as quais foi considerado apenas em valores de porcentagem predito.

Tabela 6 – Médias das variáveis referentes ao Teste cardiopulmonar de exercício

	Pós- COVID19	DPR	p
V'O₂máx (% predito)	69.4±17.3	58.5±15.9	NS
FC máx (% predito)	87.5±10.1	75.9±8.2	0.01
V'Emáx (%predito)	64.7±14.5	51.2±16.0	NS
V'E/VCO₂ slope	33.5±4.7	42.5±22.9	NS

Legenda: DPR= Doença Pulmonar Restritiva; V'O₂máx= Volume de Oxigênio Máximo; FCmáx= Frequência Cardíaca Máxima; V'Emáx= Ventilação Minuto Máxima; V'E/VCO₂ slope= Eficiência entilatória; NS= Não significativo.

A análise de correlação (Tabela 7) foi feita levando-se em consideração apenas as variáveis do TC6M e do TCPE que não apresentaram diferenças significativas entre os grupos, portanto considerado comportamento homogêneo entre os grupos. Tendo identificado estas variáveis, elas foram correlacionadas com a avaliação espirométrica basal.

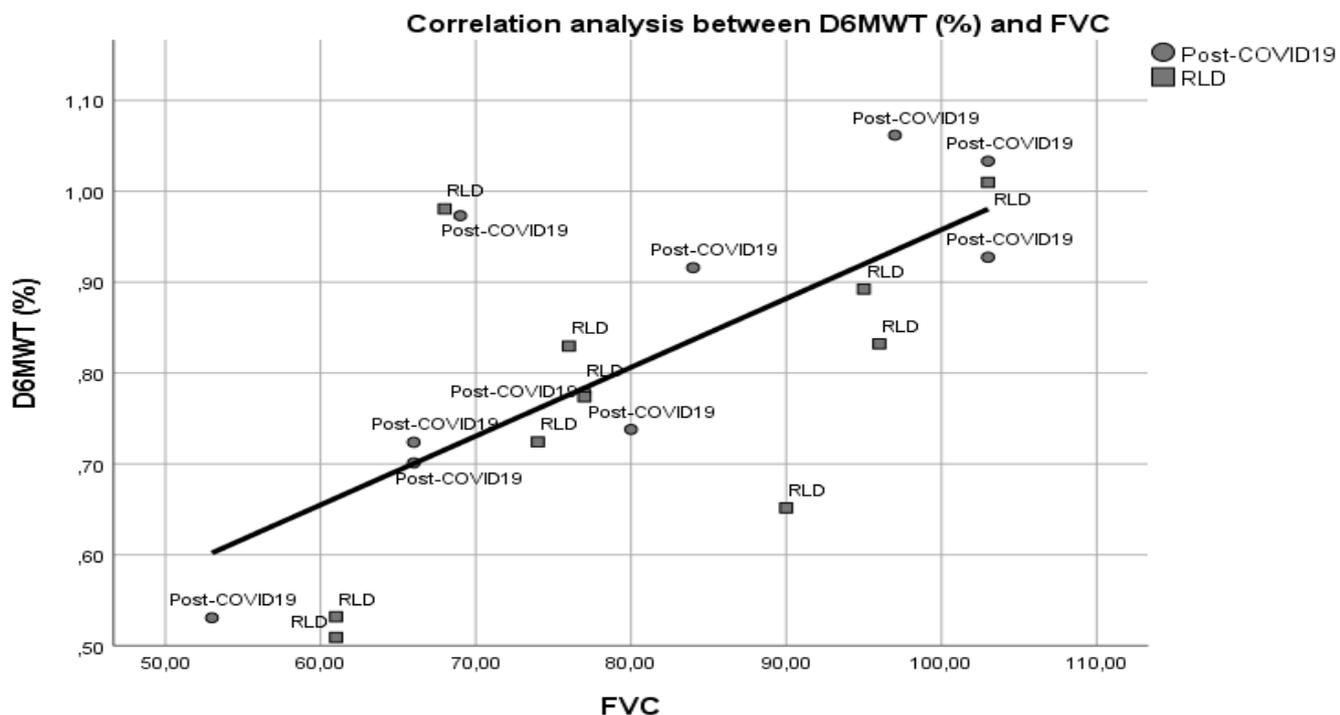
Tabela 7 – Correlações significativas entre variáveis da espirometria com TC6M e TCPE.

			r
Espirometria	CVF	TC6M	
		Distância (%)	0.70**
	Velocidade (m/seg)	0.70**	
		TCPE	
		V'Emax (%)	-0.67*

Legenda: CVF= Capacidade Vital Forçada; TC6M= Teste de caminhada de 6 minutos; TCPE= Teste cardiopulmonar de exercício; V'Emax= Ventilação Minuto Máxima; NS= Não significativo; *<.05; **=.001.

A figura 1 traz o gráfico da correlação entre TC6M e CVF, considerando toda a amostra analisada (20 indivíduos).

Figura 1 – Análise de correlação entre TC6M (% previsto) e CVF para toda amostra analisada (indivíduos pós-COVID19 e DPR).



Legenda: FVC= Capacidade Vital Forçada; D6MWT= Teste de caminhada de 6 minutos; RLD= Doença Pulmonar restritiva.

5.DISSCUSSÃO

Existem muitos estudos na literatura envolvendo esforços em indivíduos pós-COVID19, no entanto, não foram encontrados estudos que comparassem esses indivíduos com pacientes com DPR, principalmente da forma que foi realizada no presente estudo, ou seja, analisando as capacidades de esforços submáximo e máximo. Também foi observado que, para avaliar o comprometimento funcional dos pacientes pós-COVID-19, a maioria dos estudos utilizou o TC6M, com menor número de estudos utilizando o TCPE ³². Além disso, nos estudos que avaliaram o TC6M, não foram exploradas as variáveis velocidade, trabalho, produto da distância de dessaturação ou de dessaturação induzida pelo exercício, sendo que a maioria deles avaliou somente a distância percorrida ^{33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40}. Gutierrez e colaboradores realizaram uma meta-análise sobre a eficácia da reabilitação pulmonar em pacientes de doença pulmonar intersticial e pacientes de COVID-19. Dentre os artigos selecionados em seu estudo, notou-se que nenhum utilizou TCPE como método de avaliação dos indivíduos da pesquisa. As variáveis avaliadas nesse estudo de meta-análise foram CVF para função pulmonar, capacidade de exercício através do TC6M, qualidade de vida e dispneia por meio de escala de avaliação específicas ⁴¹. Desta forma, este é o primeiro estudo que descreve, ao mesmo tempo, o comportamento do esforço submáximo e máximo em indivíduos pós-COVID19, estabelecendo paralelo destes indivíduos com indivíduos com alteração de mecânica pulmonar semelhante.

O padrão restritivo é muito frequente em termos de alteração da mecânica pulmonar ^{37, 38}, encontrado em pacientes com infecção por COVID19. Em uma revisão sistemática com meta-análise, Torres-Castro identificou o padrão restritivo como sendo o mais prevalente em termos de alteração da mecânica pulmonar em pacientes

pós-COVID-19⁶. Uma vez que, em nosso estudo, a seleção de pacientes pós-infecção aguda por COVID-19 corroborou o achado de predomínio de restrição pulmonar, estes foram pareados com pacientes que apresentassem padrão de alteração da mecânica pulmonar o mais próximo possível dos aqueles. Portanto, considerou-se para análise pacientes que igualmente apresentassem padrão restritivo na espirometria.

Assim, os valores obtidos para CVF foi homogêneo de entre ambos os grupos (78.5% do previsto no grupo pós-COVID19 e 76.5% do previsto no grupo com DPR). Essa semelhança também foi encontrada na relação VEF_1/CVF (101% do previsto no grupo Pós-COVID-19 e 95.5% do previsto no grupo com DPR) – Tabela 4.

Vale ainda ressaltar a presença de doenças pulmonares em indivíduos inicialmente encaminhados, representando 20% dos pacientes encaminhados pós-infecção aguda por COVID-19, conforme mencionado no fluxograma de seleção da amostra. A convalescença pulmonar e muscular da infecção pós-COVID19 já foi descrita, e o desenvolvimento de padrões pulmonares restritivos é mais prevalente entre pacientes infectados por SARS-CoV2⁶. Assim, é plausível supor que existam áreas de desequilíbrio V'/Q , que podem estar na gênese dos eventos de dispneia e hipoxemia, contribuindo para o comprometimento da capacidade funcional.

Houve diferença, estatisticamente significativa ($p=0.04$), entre a idade dos participantes, sendo menor no grupo pós-COVID19 com média de 49.5 ± 11.0 anos e 63.5 ± 14.4 anos no grupo DPR, o que explica algumas diferenças encontradas no desempenho dos esforços dos grupos, como detalhado posteriormente.

Neste estudo as análises foram feitas levando-se em consideração as variáveis que exibiram valores relacionados ao percentual do previsto, portanto, normalizados pelo fator idade, entre outros, não foram encontradas discrepâncias entre os grupos, a exceção da frequência cardíaca. Vale ressaltar novamente a diferença significativa

de idade entre o grupo pós-infecção aguda por COVID-19 comparado ao grupo de pacientes com DPR (49.5 ± 11.0 vs 63.5 ± 14.4 anos respectivamente, sendo $p=0.04$).

As variáveis do TC6M, analisadas em percentual do previsto, mostrou que os pacientes pós infecção aguda por COVID-19 apresentaram melhor desempenho nas variáveis produto da distância x dessaturação no TC6M, e na dessaturação induzida pelo exercício no TC6M. Embora não houvesse diferença significativa entre a distância (% previsto) dos grupos estudados, o valor de SpO_2 ao final do teste foi determinante para explicar tais diferenças nas citadas variáveis. Assim, o grupo de pacientes pós-COVID-19, sendo significativamente mais jovens, aliados ao fato que sofreram uma condição possivelmente transitória em termos de alteração funcional e de mecânica pulmonar, possivelmente explica tais diferenças encontradas (Tabela 5). Por outro lado, pacientes do grupo com DPR, que possuem quadro crônico de doença pulmonar com repercussões sistêmicas, explica o menor valor de SpO_2 encontrado ao final do TC6M. Adicionalmente, o grupo de DPR, dessaturou substancialmente no teste (7.6% de) comparado aos pacientes pós-infecção aguda por COVID-19 (1.9% de dessaturação).

A análise do TCPE apresentou diferenças significativas apenas para $FC_{m\acute{a}x}$ (% predito), sendo que todas as demais variáveis (em %predito) não apresentaram diferenças significativas entre os grupos.

A extrapolação fisiológica leva a crer que quanto menor o envelope respiratório do paciente, ou seja, quanto mais restritivo for, mais ele será obrigado a lançar mão de aumento na ventilação (volume minuto) para sustentar o esforço. Sendo os pacientes considerados restritivos, esse aumento no volume minuto só pode ocorrer sobre a frequência respiratória, já que suas CVF estão reduzidas. Fica evidente,

portanto, que o esforço máximo demanda enorme sobrecarga cardiopulmonar, neste caso específico, nos pacientes do grupo DPR, possivelmente explicado pelo fator evolutivo crônico das doenças restritivas.

Ao se analisar as variáveis $V'O_2$ máx e $V'Emáx$ em porcentagem predito, não são encontradas diferenças significativas entre os grupos. Portanto, ambos os grupos novamente se assemelham em relação ao desempenho destas variáveis de esforço máximo. Por sua vez, sendo a FC uma variável determinada principalmente pela idade do indivíduo, esta também apresentou o mesmo comportamento por conta da diferença de idade entre os grupos (Tabela 6).

Mesmo que a inclinação $V'E/V'CO_2$, também considerada como eficiência ventilatória, não tenha sido diferente entre os grupos estudados, uma comparação com valores de referência ⁴⁷ mostra que ambos os grupos, mas principalmente o grupo de DPR, apresentaram valores elevados em relação ao normal previsto. Era esperado encontrar níveis de $V'E/V'CO_2$ mais elevados para este grupo, por se tratar de indivíduos mais velhos ⁴⁸, mas não só não apresentaram diferenças significativas como também houve distribuição homogênea entre eles, conforme correlação feita (Tabela 6).

Foi descrito na literatura que anormalidades nas trocas gasosas pulmonares e ineficiência ventilatória são os principais mecanismos de dispneia e intolerância ao exercício em indivíduos com doença pulmonar intersticial ^{49, 50}. Assim, presume-se que, mesmo para indivíduos pós-COVID-19 agudo, um descompasso ventilação/perfusão com aumento do espaço morto alveolar, reforçado pela hipoxemia induzida por exercício (que estimula quimiorreceptores periféricos e aumenta o drive

ventilatório) pode explicar o incremento na ventilação minuto em relação a produção de CO₂ durante os exercícios.

Para as variáveis que apresentaram comportamento homogêneo entre os grupos, ou seja, cujas comparações não apresentaram diferenças significativas, houve correlação entre parâmetro basal (CVF) com praticamente todas as variáveis do TC6M, a exceção do Trabalho desenvolvido no TC6M (Tabela 7). Assim, a variável CVF, obteve correlação positiva e significativa ($r=0.7$; $p=0.001$) com as variáveis do TC6M (Distância do TC6M em metros e % predita; e Velocidade do TC6M), mostrando que um indivíduo com melhor CVF terá um melhor desempenho durante esforço submáximo considerando estas variáveis. Quanto à correlação de CVF com variáveis do TCPE, houve correlação moderada negativa ($r=-0,67$) com $\dot{V}E_{m\acute{a}x}$ ($p<.05$) , valendo ressaltar que houve tendência ($r= -0.43$; $p=.07$) (Figura 2) a se correlacionar com $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ slope.

Verificou-se que o aumento da resposta ventilatória frente à produção de CO₂ parece ser um importante determinante da capacidade de esforços. Estes achados reforçam a suposição de que o comportamento dos dois grupos durante o desempenho dos esforços submáximo e máximo foi homogêneo, e que a estratégia lançada para manutenção do esforço ocorre sobre o aumento da frequência respiratória, uma vez que apresentam componente de restrição pulmonar.

A performance observada no TC6M dos pacientes do grupo com DPR foram congruentes com a literatura similar⁴³, uma vez que a distância média percorrida pelo grupo de DPR neste estudo apresentou CVF semelhante aos resultados do artigo citado. Também houve um padrão semelhante em relação à distância percorrida pelo grupo pós-COVID-19 agudo com os resultados apresentados no mesmo artigo⁴⁴.

Limitações do estudo

É importante destacar o tamanho da amostra final. Como foram avaliados apenas pacientes encaminhados para um programa de reabilitação pulmonar, sendo que o critério inicial de seleção priorizou indivíduos pós-infecção aguda por COVID-19, conforme detalhado no fluxograma de seleção da amostra, a composição da amostra final foi reduzida. Mesmo assim, foi possível estabelecer um paralelo entre os prejuízos na capacidade submáxima e máxima de realização de esforços entre os indivíduos pós-infecção aguda por COVID-19 e indivíduos com DPR. Mesmo não apresentando a mesma evolução crônica de outras doenças pulmonares crônicas, e provavelmente evoluir como um quadro transitório com prejuízos nas funções pulmonares e musculoesqueléticas, o estado de infecção pós-aguda por COVID-19 apresenta prejuízos semelhantes na capacidade funcional geral se comparado a indivíduos com DPR.

Outra limitação importante do foi a falta de tomografia de tórax para indivíduos com COVID-19. Acrescentaria informações importantes a respeito da extensão do comprometimento pulmonar. Da mesma forma, forneceria uma análise mais precisa se nosso grupo de DPR fosse composto exclusivamente por apenas uma patologia restritiva. Como foram utilizados pacientes com DPR sem comorbidades importantes que influenciassem seu desempenho na capacidade funcional, optou-se por compor esse grupo com base principalmente no padrão espirométrico e não em uma doença única.

6. CONCLUSÃO

A predominância de alteração sobre a mecânica pulmonar encontrado nos pacientes pós-infecção aguda por COVID-19 foi de restrição. As comparações de submáximo entre os grupos mostrou que a maior dessaturação, bem como o menor valor de saturação ao fim do TC6M, vista nos pacientes com DPR fez com que produto distância x dessaturação e dessaturação induzida pelo exercício fossem mais comprometidos nestes pacientes. Já a comparação no TCPE, a única diferença encontrada entre os grupos foi da frequência cardíaca máxima, fator atribuído a diferença de idade entre os grupos. Considerando que a amostra total apresentou comportamento homogêneo entre variáveis do TC6M (distância e velocidade) e do TCPE, a análise de correlação entre variáveis espirométricas e dos testes submáximo e máximo mostrou comportamento homogêneo dos dois grupos para as correlações feitas. Assim, o nível de restrição da amostra total influencia distância percorrida, e na velocidade durante o TC6M e também na ventilação minuto máxima em esforço máximo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. JASPER, F. C; et al. **A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster.** Lancet, 2020. 514–23.
2. FENGXIANG, S; et al. **Emerging coronavirus 2019-nCoV pneumonia.** Radiology, 2020. 210–217.
3. NA, Z; et al. **A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019.** N Engl J Med, 2020. 382:727-33.
4. DAWEI, W; et al. **Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 Novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China.** JAMA, 2020. 323(11):1061-1069.
5. SILVA, A. S. **Função pulmonar em indivíduos pós COVID-19: uma revisão de escopo.** 2022. 26 p. Dissertação (Graduação Fisioterapia) – Faculdade de Fisioterapia, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2021.
6. TORRES, C. L; et al. **Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis.** Pulmonology, 2021. 27: 328-37.
7. VALENZUELA, C; WATERER, G; RAGHU, G. **Interstitial lung disease before and after COVID-19: a double threat?.** 6. Ed. European Respiratory Journal, 2021. v. 58. 1-5.
8. SWENSON, K. E; SWENSON, E. R. **Pathophysiology of acute respiratory distress syndrome and COVID-19 lung injury.** 4 ed. Critical care clinics, 2021. v. 37. 749-776.

9. ROSA, K. Y. A; PADUA, K. L; MALDANER, V. Z; FRANCO, O. L. V; DE MELO, F. X; SANTOS, D. B. **Musculoskeletal consequences from COVID-19 and the importance of pulmonary rehabilitation program.** 10. Ed. Respiration, 2021. 100, 1038-1040.
10. KESSLER, A.; HEIGHTMAN, M; BRENNAN, E. **Post-COVID-19 respiratory problems: burden and management.** 16 ed. Current Opinion in Supportive and Palliative Care, 2022.v. 16. 203-209.
11. IMAMURA, M; et al. **Rehabilitation of patients after COVID-19 recovery: An experience at the Physical and Rehabilitation Medicine Institute and Lucy Montoro Rehabilitation Institute.** São Paulo. Clinics, 2021; 76:2804.
12. HONG-MEI, Z; YU-XIAO, X; CHEN, Wang. **Recommendations for Respiratory Rehabilitation in Adults With COVID-19.** 13 ed. Chin Med J, 2020. v. 133. 1595-1602.
13. LAU, M.C; NG, Y.F; JONES, Y.M; LEE, W.C; SIU, H.K; HUI, S.C. **A randomized controlled trial of the effectiveness of an exercise training program in patients recovering from severe acute respiratory syndrome.** Australian Journal of Physiotherapy, 2005. 51: 213–219.
14. PEDRO, J; MARTINEZ, P; BHANUSIVAKUMAR, R. S; MARCO, C. **Restrictive Lung Disease.** Treasure Island (FL): StartPearls Publishing, 2022.
15. MARTINEZ, J.A.B. **Doenças intersticiais pulmonares.** (Simpósio: Doenças Pulmonares) – Medicina. Ribeirão Preto, 1998. 31: 247-256.
16. WILKINS, R. L; STOLLER, J. K; KACMAREK, R. M. **Fundamentos da terapia respiratória de Egan.** Rio de Janeiro. Mosby Elsevier, 2009.
17. MOLGAT-SEON, Y; et al. **Exercise Pathophysiology in Interstitial Lung Disease.** Clin Chest Med, 2019. 40: 405-420.

18. SOMMER, N; SCHMECK, B. **Pulmonale Manifestationen bei Long-COVID**. 8 ed. Die Innere Medizin, 2022. v. 63, 819-829.
19. REINA-GUTIÉRREZ, S; et al. **Effectiveness of pulmonary rehabilitation in interstitial lung disease, including coronavirus diseases: a systematic review and meta-analysis**. 10 ed. Archives of physical medicine and rehabilitation, 2021. v. 102, p. 1989-1997.
20. PEREIRA, C.A.C; NEDER, J.A. **Diretrizes para testes de função pulmonar**. J Bras Pneumol, 2022. 28:1-82.
21. PEREIRA, C.A.C; SATO, T; RODRIGUES, S.C. **Novos Valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca**. J Bras Pneumol, 2007. 33(4):397-406.
22. CASANOVA, C; COTE, C, MARIN, J.M; PINTO-PLATA, V; DE TORRES, J.P; AGUIRRE-JAIME, A; et al. **Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD**. Chest, 2008.134(4):746-52.
23. PINTO-PLATA, V.M; COTE, C; CABRAL, H; TAYLOR, J; CELLI, B.R. **The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD**. Eur Respir J, 2004. 23(1):28-33.
24. BRITTO, R.R; PROBST, V.S; DE ANDRADE, A.F; SAMORA, G.A; HERNANDES, N.A; MARINHO, P.E; et al. **Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study**. Braz J Phys Ther, 2013. 17(6):556-63.
25. CESARI, M; KRITCHEVSKY, S.B; PENNINX, B.W; et al. **Prognostic value of usual gait speed in well-functioning older people--results from the Health, Aging and Body Composition Study**. J Am Geriatr Soc, 2005. 53(10):1675-80.

26. LETTIERI, C.J; NATHAN, S.D; BROWNING, R.F; et al. **The distance-saturation product predicts mortality in idiopathic pulmonary fibrosis.** Respir Med, 2006. 100(10):1734-41.
27. GOLPE, R; PEREZ-DE-LLANO, L.A; MENDEZ-MAROTE, L; et al. **Prognostic value of walk distance, work, oxygen saturation, and dyspnea during 6-minute walk test in COPD patients.** Respir Care, 2013. 58(8):1329-34.
28. NEDER, J.A; NERY, L.E. **Teste de Exercício Cardiopulmonar.** J Pneumol, 2002. v.28, n. Supl 3, p. 166-206.
29. HERDY, A.H; et al. **Teste cardiopulmonar de exercício: fundamentos, aplicabilidade e interpretação.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2016. v. 107, n. 5, p. 467-481.
30. ROSS, R.M. **ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing.** American journal of respiratory and critical care medicine, 2003, v. 167, n. 10, p. 1451.
31. BORG, G.A. **Perceived exertion. Exercise and sport sciences reviews.** 1974. 2:131-53.
32. DURSTENFELD, M.S; et al. **Use of cardiopulmonary exercise testing to evaluate long COVID-19 symptoms in adults: a systematic review and meta-analysis.** JAMA network open, 2022. v. 5, n. 10, p. e2236057-e2236057.
33. ELLIOTT, C; MCCAUL, S; HAYES, J. **Establishing a Post-Acute Covid-19 AHP Led Rehabilitation Clinic.** Irish Medical Journal, 2022. v. 115, n. 2, p. 542-542.
34. CORTÉS-TELLES, A; et al. **Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea.** Respiratory physiology & neurobiology, 2021. v. 288, p. 103644.

35. AL CHIKHANIE, Y; et al. **Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COVID-19 respiratory failure patients post-ICU.** *Respiratory physiology & neurobiology*, 2021. v. 287, p. 103639.
36. VITACCA, M; et al. **Clusters of Survivors of COVID-19 Associated Acute Respiratory Failure According to Response to Exercise.** *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021. v. 18, n. 22, p. 11868.
37. ZAMPOGNA, E; et al. **Time course of exercise capacity in patients recovering from COVID-19-associated pneumonia.** *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2021. v. 47.
38. PUCHNER, B; et al. **Beneficial effects of multi-disciplinary rehabilitation in postacute COVID-19: an observational cohort study.** *Eur J Phys Rehabil Med*, 2021. p. 189-198.
39. TOWNSEND, L; et al. **Persistent poor health after COVID-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity.** *Annals of the American Thoracic Society*, 2021. v. 18, n. 6, p. 997-1003.
40. HUANG, C; et al. **6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study.** *The Lancet*, 2021. v. 397, n. 10270, p. 220-232.
41. REINA-GUTIÉRREZ, S; et al. **Effectiveness of pulmonary rehabilitation in interstitial lung disease, including coronavirus diseases: a systematic review and meta-analysis.** *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 2021. v. 102, n. 10, p. 1989-1997. e3.
42. FENG, Y; LING, Y; BAI, T; XIE, Y; HUANG, J; LI, J; et al. **COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features.** *Am J Respir Crit Care Med*, 2020. 1;201(11):1380-88.

43. DU BOIS, R.M; WEYCKER, D; ALBERA, C; BRADFORD, W.Z; COSTABEL, U; KARTASHOV, A; et al. **Six-minute-walk test in idiopathic pulmonary fibrosis: test validation and minimal clinically important difference.** Am J Respir Crit Care Med, 2011. 1;183(9):1231-7.
44. WONG, A.W; LOPEZ-ROMERO, S; FIGUEROA-HURTADO, E; VAZQUEZ-LOPEZ, S; MILNE, K.M; RYERSON, C.J; et al. **Predictors of reduced 6-minute walk distance after COVID-19: a cohort study in Mexico.** Pulmonology, 2021. 27(6):563-65.
45. VAN DER STEEG, G.E; TAKKEN, T. **Reference values for maximum oxygen uptake relative to body mass in Dutch/Flemish subjects aged 6-65 years: the LowLands Fitness Registry.** Eur J Appl Physiol, 2021.121(4):1189-96.
46. SU, M.C; HSIEH, Y.T; WANG, Y.H; LIN, A.S; CHUNG, Y.H; LIN, M.C. **Exercise capacity and pulmonary function in hospital workers recovered from severe acute respiratory syndrome.** Respiration, 2007. 74(5):511-6.
47. MEZZANI, A. **Cardiopulmonary Exercise Testing: Basics of Methodology and Measurements.** Ann Am Thorac Soc, 2017. 14(Supplement_1):S3-S11.
48. FAISAL, A; WEBB, K.A; GUENETTE, J.A; JENSEN, D; NEDER, J.A; O'DONNELL DE; et al. **Effect of age-related ventilatory inefficiency on respiratory sensation during exercise.** Respir Physiol Neurobiol, 2015. 1;205:129-39.
49. FAISAL, A; ALGHAMDI, B.J; CIAVAGLIA, C.E; ELBEHAIRY, A.F; WEBB, K.A; ORA, J; et al. **Common Mechanisms of Dyspnea in Chronic Interstitial and Obstructive Lung Disorders.** Am J Respir Crit Care Med, 2016. 1;193(3):299-309.
50. SCHAEFFER, M.R; RYERSON, C.J; RAMSOOK, A.H; MOLGAT-SEON, Y; WILKIE, S.S; DHILLON, S.S; et al. **Neurophysiological mechanisms of exertional dyspnoea in fibrotic interstitial lung disease.** Eur Respir J, 2018. 51(1).

APÊNDICE A

Análise de correlação entre variáveis que não foram diferentes entre grupos

	CVF %	TC6M (m)	TC6M (%)	Veloci dade TC6M m/seg	Trabal ho TC6M mxKg	V`O2má x (%)	V`Emáx (%)	V`E/V`CO 2 slope
CVF (%)	1	0.70**	0.70**	0.70**	0.44 NS .07	0.20 NS	-0.67*	-0.43NS .07
6MWT (m)	0.70**	1	0.93#	1.0#	0.67*	0.44 NS	-0.36 NS	-0.52*
6MWT (%)	0.70**	0.93#	1	0.93#	0.67*	0.40 NS	-0.30 NS	-0.50*
Velocidad e TC6M m/seg	0.70**	1.0#	0.93#	1	0.67*	0.44 NS .07	-0.36 NS	-0.51*
Trabalho TC6M mxKg	0.44 NS .07	0.67*	0.67*	0.67*	1	0.5*	-0.12 NS	-0.51*
V`O2máx (%)	0.20 NS	0.44 NS	0.40 NS	0.44 NS .07	0.5*	1	0.3 NS	-0.43 NS .07
V`Emáx (%)	-0.67*	-0.36 NS	-0.30NS	-0.36 NS	-0.12 NS	0.3 NS	1	0.2 NS
V`E/V`CO 2 slope	-0.43 NS	-0.52*	-0.50*	-0.51*	-0.51*	-0.43 NS	0.2 NS	1

Legenda: CVF= Capacidade Vital Forçada; TC6M= Teste de caminhada de 6 minutos; V`O2máx= Volume de Oxigênio Máximo; FCmáx= Frequência Cardíaca Máxima; V`Emáx= Ventilação Minuto Máxima; V`E/V`CO2= Liberação de CO2; NS= Não significativo; *<.05; **=.001; #<.001

ANEXO I – Protocolo do CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Programa de Reabilitação Pulmonar Ambulatorial e Domiciliar COVID-19

Pesquisador: Luis Vicente Franco de Oliveira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 35437020.0.0000.5076

Instituição Proponente: Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA

Patrocinador Principal

FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE
GOIÁS ASSOCIAÇÃO EDUCATIVA EVANGÉLICA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.296.707

Apresentação do Projeto:

De acordo com o número do CAAE: 35437020.0.0000.5076

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

Verificar por meio de um estudo clínico, prospectivo e consecutivo os efeitos de um Programa de Reabilitação Pulmonar Ambulatorial e Domiciliar voltado a pacientes com sequelas pulmonares advindas do COVID - 19 e com outras doenças pulmonares crônicas nos sintomas clínicos, no nível de atividade física, no status funcional, na qualidade de vida, sobrevivência e nos custos de manutenção em saúde pelo Estado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com o número do CAAE: 35437020.0.0000.5076

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa com relevância científica e social, em especial no atual contexto de pandemia, a ser realizada pelo Programa de Pós-Graduação em Movimento Humano e Reabilitação do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA. Trata-se de estudo que verificará os efeitos de um Programa de Reabilitação Pulmonar Ambulatorial e Domiciliar voltado a pacientes com sequelas pulmonares advindas da COVID - 19 e com outras doenças pulmonares crônicas no estado de Goiás.