

FOLHA DE APROVAÇÃO

EFEITOS DA REABILITAÇÃO PULMONAR EM PACIENTES PÓS-INFECÇÃO AGUDA POR COVID-19 SOBRE A CAPACIDADE FUNCIONAL E FORÇA MUSCULAR
KARINA LÚCIA CABRAL PÁDUA

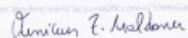
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Movimento Humano e Reabilitação -PPGMHR da Universidade Evangélica de Goiás UniEVANGÉLICA como requisito parcial à obtenção do grau de MESTRE.

Aprovado em 04 de agosto de 2022.

Banca examinadora



Prof. Dr. Dante Brasil Santos



Prof. Dr. Vinícius das Maldaner da Silva



Prof. Dr. Sergio Roberto Nacif

UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS – UniEVANGÉLICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MOVIMENTO HUMANO E REABILITAÇÃO

PPGMHR

**EFEITOS DA REABILITAÇÃO PULMONAR EM PACIENTES
PÓS-INFECÇÃO AGUDA POR COVID-19 SOBRE A
CAPACIDADE FUNCIONAL E FORÇA MUSCULAR**

Karina Lúcia Cabral Pádua

Anápolis, GO - 2022

UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS – UniEVANGÉLICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MOVIMENTO HUMANO E REABILITAÇÃO

PPGMHR

**EFEITOS DA REABILITAÇÃO PULMONAR EM PACIENTES
PÓS-INFECÇÃO AGUDA POR COVID-19 SOBRE A
CAPACIDADE FUNCIONAL E FORÇA MUSCULAR**

Karina Lúcia Cabral Pádua

Projeto de pesquisa apresentado ao Exame de Qualificação de Mestrado em Movimento Humano e Reabilitação da Universidade Evangélica de Goiás – UNIEVANGÉLICA.

Orientador: Prof PT PhD Dante Brasil Santos

Anápolis, GO - 2022

P125

Pádua, Karina Lúcia Cabral.

Efeitos da reabilitação pulmonar em pacientes pós-infecção aguda por Covid-19 sobre a capacidade funcional e força muscular / Karina Lúcia Cabral Pádua - Anápolis: Universidade Evangélica de Goiás – UniEvangélica, 2022.

42 p.; il.

Orientadora: Prof. Dr. Dante Brasil Santos.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Movimento Humano e Reabilitação – Universidade Evangélica de Goiás – UniEvangélica, 2022.

1. Reabilitação pulmonar	2. Covid-19	3. Testes funcionais
I. Santos, Dante Brasil		II. Título

CDU 615.8

Catálogo na Fonte
Elaborado por Rosilene Monteiro da Silva CRB1/3038

RESUMO

A pandemia de COVID-19, tem sido um desafio para os sistemas de saúde, tendo atualmente atingido tal estágio que os sistemas de saúde estão sendo obrigados a aumentar a capacidade de reabilitar estes pacientes. O programa de reabilitação pulmonar (PRP) tem sido usado como importante ferramenta para este fim. Os desfechos e resultados associados sobre realização de PRP na COVID-19 não estão completamente elucidados que torna importante a condução de estudos neste domínio.

Este estudo teve por objetivo descrever os efeitos de programa de reabilitação pulmonar em uma população de pacientes pós-infecção por SARS-CoV-2

Este é um estudo de intervenção, do tipo antes-depois, no qual foram incluídos pacientes de ambos os sexos, adultos, com idade entre 18 e 75 anos, com sintomas persistentes ou sequelas de infecção pela COVID-19. Foram avaliados pré e pós PRP quanto a: teste de caminhada de seis minutos (TC6M), força de preensão palmar (FPP), equilíbrio dinâmico por Timed Up and Go (TUG) e capacidade funcional por Duke Activity Status Index (DASI).

59 pacientes concluíram o PRP. Os pacientes tinham média de idade de adultos seniors, sendo 33 homens, com IMC de sobrepeso. Todas as avaliações apresentaram melhorias. Foram encontradas correlações significativas da distância final TC6M com TUG inicial e final, DASI inicial e final e FPPf final.

A condução de programa de reabilitação pulmonar em indivíduos pós-infecção por SARS-CoV-2 traz melhorias sobre a percepção de saúde, capacidade funcional e força muscular destes pacientes.

Portanto, o PRP pode melhorar o prejuízo sobre a funcionalidade e força muscular dos indivíduos com sequelas pós Covid.

Palavras-chave: reabilitação pulmonar, COVID-19, testes funcionais.

SUMÁRIO

	Página
<u>LISTA DE TABELAS E FIGURAS</u>	5
<u>LISTA DE ABREVIACÕES</u>	6
1. INTRODUÇÃO	
1.1 – <u>Contextualização e revisão da literatura- A COVID-19</u>	7
1.2 – <u>Convalescência respiratória e funcional</u>	8
1.3 – <u>Programa de Reabilitação Pulmonar</u>	11
2. OBJETIVOS	13
2.1 – <u>Geral</u>	13
2.2 – <u>Específicos</u>	13
3. METODOLOGIA	14
3.1 – <u>Delineamento do estudo</u>	14
3.2 – <u>Aspectos Éticos</u>	14
3.3 – <u>Seleção dos participantes</u>	16
3.4 – <u>Critérios de inclusão</u>	16
3.5 – <u>Critérios de exclusão</u>	16
3.6 – <u>Desfechos e avaliações</u>	17
3.6.1 – <u>Capacidade de exercício – Teste de caminhada de seis minutos</u>	17

3.6.2	<u>– Risco de quedas – Timed Up and Go</u>	<u>18</u>
3.6.3	<u>– Força de Preensão Palmar – Handgrip</u>	<u>18</u>
3.6.4	<u>– Capacidade Funcional – Perfil de Saúde de DUKE (Duke Activity Status Index)</u>	<u>19</u>
3.6.5	<u>– Contração voluntária máxima – 1 Resistência Máxima (1-RM)</u>	<u>22</u>
3.7	<u>– Intervenções</u>	<u>22</u>
3.8	<u>– Cálculo amostral e análise estatística</u>	<u>25</u>
4.	RESULTADOS	<u>26</u>
5.	DISCUSSÃO	<u>28</u>
6.	CONCLUSÃO	
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
8.	ANEXOS	33
		36

LISTA DE TABELAS E FIGURAS



	Página
Figura 1 – Fluxograma do estudo	15
Quadro 1 – Desfechos e instrumentos de avaliação utilizados	17
Quadro 2 – Duke Activity Status Index	20
Quadro 3 – Periodização do treinamento cardio-respiratório e exercícios de fortalecimento muscular	24
Tabela 1 – Dados demográficos e avaliações pré e pós reabilitação pulmonar	26

LISTA DE ABREVIações

1 Resistência Máxima - 1-RM

American Thoracic Society - ATS

Duke Activity Status Index - DASI

doença pulmonar obstrutiva crônica - DPOC

distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos - DTC6M

enzima conversora de angiotensina tipo 2 - ECA2

frequência cardíaca máxima - FCmáx

Força de Preensão Palmar - FPP

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD

health-related quality of life – HRQOL

Hospital das Forças Armadas de Brasília - HFA

Hospital Militar de Área de Brasília - HMAB

Hospital Universitário de Brasília - HUB

índice de massa muscular - IMC

membros superiores - MMSS

membros inferiores - MMII

Programa de Reabilitação Pulmonar - PRP

percepção subjetiva de esforço - PSE

Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal - SES/DF

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

TC6M - teste de caminhada de seis minutos

TUG: *Timed Up and Go*

unidade de terapia intensiva - UTI

síndrome respiratória aguda grave - SARS

síndrome respiratória aguda grave causada pelo coronavírus tipo 2 - SARS-CoV-2

síndrome respiratória do oriente médio - MERS

Short Form Health Survey 36 - SF-36

1. INTRODUÇÃO

1.1 – Contextualização e revisão da literatura – A COVID-19

A pandemia de COVID-19, causada pela infecção por contato com o vírus SARS-CoV-2, tem sido um desafio para os sistemas de saúde em todo o mundo, principalmente pela gravidade da infecção nos seus estágios iniciais e pelas manifestações neurológicas e músculo-esqueléticas vistas neste estágio. Se inicialmente os sistemas de saúde em todo o mundo foram obrigados a aumentar a disponibilidade de leitos nos hospitais, atualmente, estão sendo forçados a aumentar a capacidade de reabilitar estes pacientes, após estabilização do quadro infeccioso inicial.

O vírus SARS-CoV-2 pertence à família dos vírus que causam síndrome respiratória aguda grave (SARS, em inglês). Possui algumas semelhanças e diferenças com outros vírus respiratórios como o da SARS e o MERS (síndrome respiratória do oriente médio). Todos os 3 tem como hospedeiro natural o morcego (1). A taxa de mortalidade maior é pelo MERS (34%), sendo semelhante entre SARS e SARS-CoV-2 (em torno de 9%). Do ponto de vista fisiopatológico o aspecto mais importante é tanto o SARS quanto o SARS-CoV-2 tem como receptores no corpo humano a enzima conversora de angiotensina tipo 2 (ECA2) (1).

A transmissão do SARS-CoV-2 se dá pelo trato respiratório e a contaminação inicial ocorre no tecido brônquico e principalmente nos alvéolos tipo II, repletos de ECA2 em sua superfície (2). Um dos fatores que torna o vírus multisistêmico e agressivo é a presença de ECA2 em diversos órgãos do corpo humano, como o cérebro, rins, fígado, vasos sanguíneos, aparelho digestivo, pâncreas e coração. Desta forma, os sintomas podem ser variados, indo desde a febre, falta de ar e tosse a quadros de cefaleia, confusão mental, proteinúria, num quadro de acometimento sistêmico (3).

O ciclo inicial de infecção em nível celular se inicia com a ligação do vírus na membrana celular pela ECA2. A partir deste ponto o conteúdo do vírus, com seu código genético (RNA) serão liberados no interior da célula e o RNA viral sofrerá processos de replicação e transcrição, os quais permitirão a formação de novos vírus, prontos para serem liberados (4).

Do ponto de vista clínico, os primeiros sintomas podem ser percebidos até 2 semanas após o contato inicial com o vírus, sendo o auge da carga viral detectado por volta do sétimo dia de sintomas. A partir de então, haverá um recrudescimento dos sintomas em paralelo ao aumento da carga viral, sendo que grande parte dos infectados sentirá apenas astenia, anosmia, ageusia, dispneia e tosse (3).

Ao que se sabe, casos graves (14%) e críticos (5%) desenvolvem pneumonia grave a insuficiência respiratória, os quais demandam por oxigenoterapia em internação hospitalar ou até ventilação mecânica, sendo justamente estes pacientes os mais propensos a apresentarem sequelas de longo prazo (5).

Em se tratando da persistência dos sintomas, uma parcela menor, mas não menos desprezível dos pacientes, apresentará persistência dos sintomas por um período superior a 4 semanas da infecção inicial, que não possuem outro motivo a não ser a COVID-19. Nestes casos, depara-se então com a Síndrome Pós-COVID19. Haverá também nestes casos a caracterização de uma doença sistêmica com a possível persistência dos seguintes sintomas: fadiga, fraqueza muscular, necessidade do uso do oxigênio, ansiedade, distúrbios do sono, stress de transtorno pós-traumático, distúrbios cognitivos, cefaleia, palpitações, dor torácica, tromboembolismo, doença renal crônica e alopecia (6). Os fatores de risco associados com esta síndrome, embora não completamente definidos, aponta para maior prevalência em mulheres, com comorbidades redução da capacidade funcional e do nível de atividade física (7).

1.2 - Convalescência respiratória e funcional

Um dos primeiros mecanismos fisiopatológicos que pode estar envolvido na nas disfunções observadas após infecção aguda da COVID-19 é o prejuízo na difusão pulmonar, o qual está diretamente implicado na ocorrência de pneumonia e inflamação nos pulmões, levando a um quadro de hipoxemia pela perturbação na capacidade de difusão e desequilíbrio importante na relação ventilação/perfusão. Em se tratando de infecção por COVID-19, a extensão do acometimento pulmonar tem papel crucial no surgimento e gravidade da

hipoxemia. Já está descrito que tais pacientes podem apresentar inflamação sistêmica, dispneia, redução na capacidade de exercícios, redução na capacidade de difusão, síndrome pulmonar restritiva e alterações fibróticas em imagens pulmonares (6) - HIPERCOAGULABILIDADE, Acho interessante abordar este estado (bem relatado nos slides da apresentação) e sua importância no agravamento da DESSATURACÃO.

Formatado: Cor da fonte: Vermelho

Inicialmente o SARS-CoV-2 infecta as nossas células através de receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2 ou ACE-2), dos alvéolos pulmonares. Ocorrendo sensibilização de células de defesa com consequente liberação de citocinas no sangue, intitulada para a patologia como “tempestade de citocinas”, entre elas, as interleucinas 1 e 6 (pró-inflamatórias), fator de necrose tumoral e interferon-γ. Observa-se nesta patologia a ocorrência de eventos de hipercoagulabilidade e isquemia decorrente da hipóxia.

Formatado: Recuo: Primeira linha: 1,25 cm

O segundo mecanismo está associado a disfunção cardiovascular e ao prejuízo no transporte de oxigênio. Em relação ao primeiro, já está descrito que a infecção por SARS-CoV-2 leva a um aumento da demanda cardiometabólica, fibrose miocárdica, arritmias e disfunção autonômica. A presença de receptores ECA2 no tecido cardíaco leva a infecção direta do tecido cardíaco, bem como a um quadro inflamatório, o que por sua vez se relaciona com fluxo coronário reduzido, diminuição na oferta de oxigênio, desestabilização de eventual placa coronária e microtrombogênese (8). Paralelo a estas alterações, há ainda prejuízo no transporte de oxigênio com redução do número de hemoglobina e aumento da taxa de sedimentação de eritrócitos (9, 10) .

Formatado: Cor da fonte: Vermelho

O terceiro mecanismo está relacionado ao descondicionamento dos músculos esqueléticos e a persistência de um estado inflamatório multisistêmico. Os mecanismos pelos quais podem agir o SARS-CoV-2 no músculo esquelético são: infecção direta no tecido muscular, com ligação do vírus nos receptores; infecção indireta, a partir dos efeitos adversos do processo inflamatório sistêmico que leva a lesão multi-orgânica; associação dos mecanismos de infecção direta e indireta. Os sintomas músculo esqueléticos já podem ocorrer durante os primeiros dias de infecção, antes mesmo até dos sintomas respiratórios, podendo levar a diminuição na capacidade de realização de atividades da vida diária.

Adicionalmente, é sabido a partir da evolução natural dos pacientes infectados por SARS, que poderá haver quadro de atrofia generalizada com necrose de fibras musculares e desarranjo de miofibrilas e de disco Z, com diminuição das fibras musculares tipo I e II (11-14). Por sua vez, a infecção por SARS-CoV-2 leva a um dano muscular significativo, com a presença de altos níveis de creatinoquinase, independentemente da gravidade da infecção (15).

Sabe-se também que períodos prolongados de internação hospitalar estão relacionados com a quantidade de perda de massa magra e de independência funcional destes pacientes (16). Relacionado a este fato, foi também descrito em pacientes pós infecção por SARS-CoV-2, uma redução na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos para 25% dos pacientes (17). Por fim, haverá também perturbações neurológicas periféricas graças ao estado de inflamação sistêmica e ao ambiente hostil encontrados em terapias intensivas, como o imobilismo, uso de corticoides por tempo prolongado, de agentes bloqueadores neuromusculares, pela elevação dos níveis de açúcar no sangue. Desta forma, o ambiente encontrado em nível muscular é extremamente desfavorável, podendo ser encontrado distúrbios neuromusculares por polineuropatia e/ou miopatia, descondicionamento, e inflamação neuromuscular com necrose. Fenômenos extremos, como a rabdomiólise é associada aos pacientes hospitalizados (18). Sabe-se ainda que achados de eletroneuromiografia são compatíveis com os de miopatia, ou seja, podem ser encontrados objetivamente sinais de fraqueza difusa. Assim, fatores como idade, estado funcional muscular antes da infecção, uso de medicamentos na internação, comorbidades, dano muscular e estado nutricional podem contribuir na extensão do dano muscular e consequente recuperação de sua função.

Hoje sabe-se que a doença evolui de maneira mais agressiva e com evolução mais grave em indivíduos idosos e naqueles com comorbidades (com doenças respiratória crônica, doenças cardiovasculares, doença renal crônica, diabetes tipo 2, hipertensão arterial e obesidade (19).

Ainda no início da pandemia, artigo de revisão sistemática com meta-análise (20) evidenciou as principais características clínicas e complicações entre os sobreviventes da SARS e da MERS, ambas síndromes respiratórias virais prévias ao SARS-CoV-2, e igualmente desencadeadas por vírus do tipo coronavírus. Até o sexto mês de alta, anormalidades na função pulmonar (capacidade de difusão e volumes pulmonares) foram mais prevalentes, sendo que a maioria destas melhorou após 6 meses. Porém a prevalência no prejuízo sobre a difusão pulmonar permaneceu considerável, mesmo após este período. ~~A distância média no teste de caminhada de seis minutos (TC6M) até o sexto mês foi de 481 metros, tendo aumentado substancialmente após o sexto mês (533 metros). Estes dados talvez sejam melhor em Resultados (estamos na Introdução).~~ Sabendo que aumentos em torno de 30 metros na distância percorrida são considerados minimamente importantes do ponto de vista clínico (21), parece então que estes pacientes em programa de reabilitação pulmonar, melhoraram significativamente com o passar do tempo. Um estudo de observação de secção transversa sobre sintomas músculo esqueléticos em casos de infecção leve/não críticos de COVID-19, apontou para prevalências de 5,12% e 2,36% de pacientes que relataram mialgia e fraqueza, respectivamente (22). De forma complementar a tais achados, revisão sistemática com meta-análise sobre o impacto a longo prazo da COVID-19, traz que, num período entre 3 e 6 meses após a infecção inicial, 59% dos pacientes ainda apresentam anormalidades em tomografia de tórax; 39% apresentam alteração da função pulmonar (com 31% dos pacientes apresentando alteração na difusão) 38% dos pacientes ainda apresentam fadiga; 32% apresentam dispneia; e 36% apresentam redução da capacidade funcional (20).

Formatado: Realce

Formatado: Cor da fonte: Vermelho

1.3 - Programa de Reabilitação Pulmonar (PRP)

O programa de reabilitação pulmonar é definido como “intervenção abrangente baseada em avaliação minuciosa e seguido de terapia personalizada que incluem, mas não estão limitadas a exercício físico, educação e mudança de comportamento, desenvolvidas de forma a melhorar condição física e psicológica das pessoas com doença respiratória crônica e promover aderência a longo prazo de comportamentos que melhorem a saúde (23). Assim, de

forma a otimizar o tratamento de doentes com patologias pulmonares crônicas, a reabilitação pulmonar é reconhecida como componente central deste processo. De forma semelhante já está estabelecido que os exercícios, iniciados ainda na fase aguda ou crítica da doença, reduzem a extensão do declínio funcional e acelera a recuperação.

Os músculos, ao contrário que poderia pressupor senso comum, possuem várias importantes funções. São capazes de gerar força e potência, armazenam substratos energéticos e ainda contribuem com a produção de calor. Portanto, manter o bom funcionamento de todo aparato contrátil muscular é essencial na manutenção da saúde, se mostrando igualmente importante em processos fisiopatológicos diversos (como nas doenças crônicas pulmonares), mas também no processo de envelhecimento. Com este intuito, preconiza-se a realização de exercícios de resistência e de força. Os primeiros visam aprimorar a capacidade cardiovascular, metabólica e aeróbica dos pacientes, podendo envolver contrações de grandes grupos musculares, cíclicas, com baixa resistência, de forma a atingir os objetivos propostos. Aqui podem ser elencados exercícios em bicicleta ergométrica ou mesmo esteira. Por sua vez, exercícios de força visam aumentar a força de grandes grupos musculares e aprimorar o aparato neuromuscular envolvido na geração de força com, por exemplo, recrutamento de um número maior e sincrônico de fibras musculares. Nestes, o intuito é contrair os músculos com nível maior de resistência, limitando-se o tempo ou número de repetições. Exemplos podem ser vistos pela imposição de cargas para contração de bíceps, tríceps, grande peitoral, grande dorsal, quadríceps, gastrocnêmio/sóleo, entre outros.

Como já mencionado, o atual estágio da pandemia de COVID-19 força os serviços de saúde em todo o mundo, a oferecerem reabilitação para os pacientes convalescentes pós infecção aguda por SARS-CoV-2, tendo em vista que as sequelas observadas têm espectro bastante amplo e por vezes duradouras. Desta forma, tem sido crescente o número de publicações acerca dos benefícios da reabilitação pulmonar (20, 24, 25), não só na fase aguda ou imediatamente pós alta hospitalar, mas principalmente em pacientes com Síndrome Pós-COVID-19. Reina-Gutiérrez et al (26) publicaram revisão sistemática com meta-análise evidenciando a efetividade da reabilitação pulmonar em doenças pulmonares intersticiais, incluindo as causadas por coronavírus, e perceberam que a distância percorrida no TC6M é

significativamente maior naqueles que realizaram programa de reabilitação pulmonar, e a dispneia, menor. Muito ainda é necessário para esgotar o entendimento da fisiopatologia e os efeitos de um PRP em pacientes pós-infecção por SARS-CoV-2. Se por um lado, o acometimento e infecções iniciais ocorrem na árvore respiratória, com prejuízos diretos sobre a função pulmonar, por outro lado é delicado o enquadramento deste caso como pneumopatia e sua abordagem em um PRP. A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), e mais recentemente as doenças pulmonares intersticiais, são doenças cujas fisiopatologias estão mais esclarecidas e suas indicações para PRP, mais estabelecidas. Nestas, os desfechos e resultados associados sobre realização de PRP estão mais elucidados, diferentemente da infecção por COVID-19, o que torna importante a condução de estudos neste domínio.

Formatado: Justificado, Espaçamento entre linhas: 1,5 linhas

2. OBJETIVOS

2.1 - Geral:

Descrever os efeitos de programa de reabilitação pulmonar em uma população de pacientes pós-infecção por SARS-CoV-2

2.2 - Específicos:

Descrever a capacidade funcional e de força de pacientes infectados por SARS-CoV-2 admitidos a um programa de reabilitação pulmonar;

Descrever os efeitos do programa de reabilitação pulmonar sobre a força e capacidade funcional de pacientes infectados por SARS-CoV-2;

Descrever a relação entre a força e a capacidade funcional com a gravidade inicial do quadro de infecção por SARS-CoV-2.

Descrever a relação entre capacidade funcional e força muscular.

3. METODOLOGIA

3.1 - Delineamento do estudo

Este estudo é um estudo de intervenção, do tipo antes-depois, i.e., o desfecho levará em consideração os valores da avaliação inicial como base de comparação, tendo sido conduzido no serviço de reabilitação pulmonar do Hospital Universitário de Brasília (HUB), Hospital das Forças Armadas de Brasília (HFA) e Hospital Militar de Área de Brasília (HMAB), envolvendo indivíduos portadores de sequelas de COVID-19. O estudo seguiu as recomendações do *Consolidated Standards of Reporting Trials* CONSORT (27), de acordo com a Figura 1. Uma equipe de médicos e fisioterapeutas foram devidamente treinados para a condução das avaliações dos pacientes envolvidos no estudo, [nos 3 centros médicos, supervisionados pela mesma equipe.](#)

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 Clinical Trials.org (ID: COVID-19 PULMONARY REHAB NCT04982042). Após plena ciência de todas as avaliações e protocolos envolvidos no estudo, todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para participação, sendo garantido o anonimato e sendo ainda permitido o afastamento sem nenhum ônus a qualquer tempo, por livre demanda de cada participante.

Todos os procedimentos realizados com os participantes envolvidos neste estudo estão de acordo com os padrões éticos internacionais para pesquisa 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 de proteção contra COVID-19.

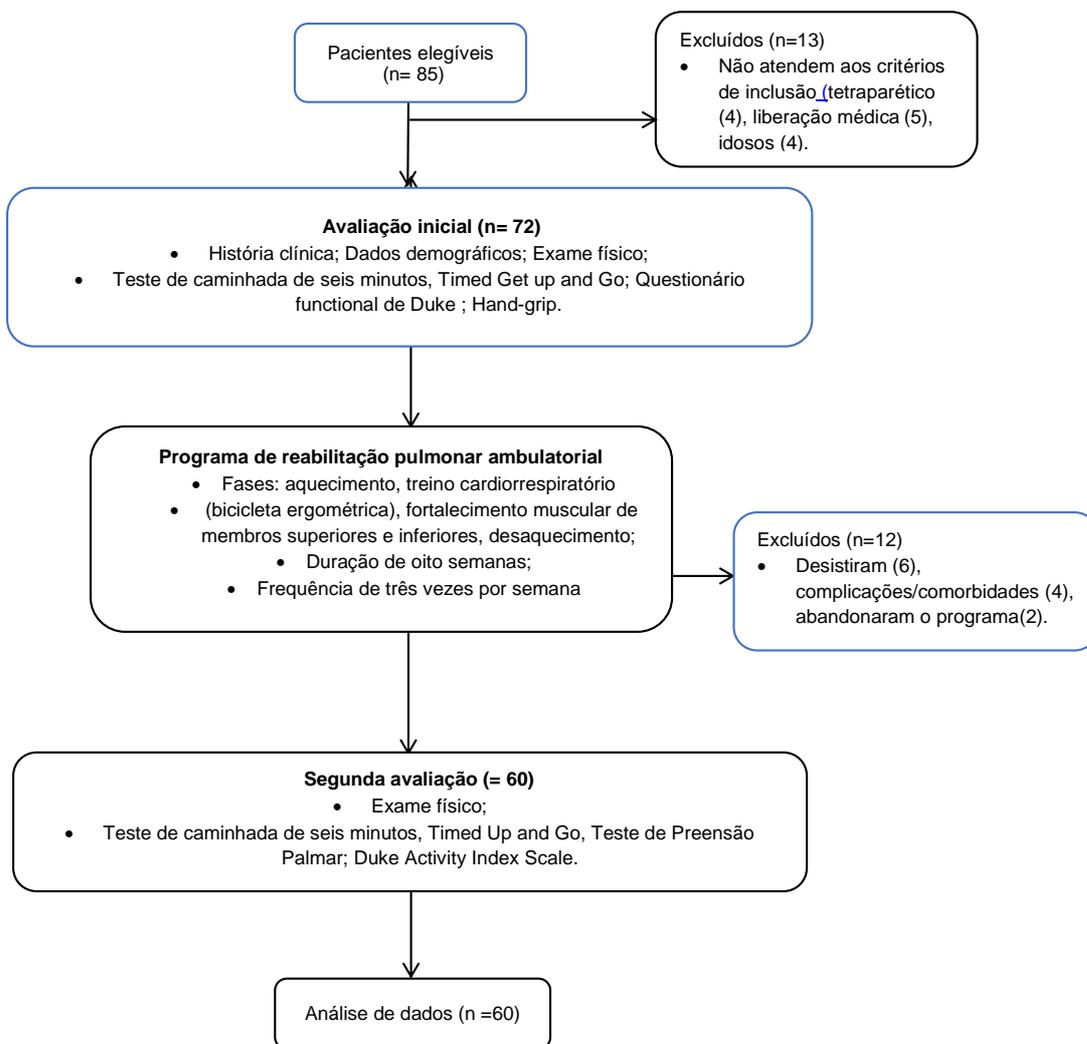


Figura 1 - Fluxograma do estudo.

3.3 - Seleção dos participantes

O recrutamento ocorreu entre maio de 2020 e dezembro de 2021, por contato direto com pacientes internados por COVID-19 nas dependências do HUB, HMAB e HFA, e que receberam alta hospitalar; também ocorreu por meio de encaminhamento a partir da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF); por meio de mídias sociais.

Para melhor entender os desfechos funcionais da infecção por SARS-CoV2 e associá-los com a gravidade do quadro inicial, os pacientes foram posteriormente categorizados em 2 grupos: leve – sem necessidade de internação hospitalar e principalmente sem necessidade de suporte de oxigênio; moderado/crítico – para todos aqueles que necessitaram de internação hospitalar, tendo feito uso de oxigênio e/ou ventilação mecânica (invasiva ou não).

Formatado: Cor da fonte: Texto 1

3.4 - Critério de inclusão

Foram incluídos neste estudo pacientes de ambos os sexos, adultos, com idade entre 18 e 75 anos, com sintomas persistentes ou sequelas de infecção pela COVID-19, confirmada por PCR ou sorologia e que possuíam o encaminhamento médico com autorização para realização de um programa de reabilitação pulmonar. Desta forma, os indivíduos já deveriam se apresentar clinicamente estáveis, serem minimamente dependentes do ponto de vista funcional, e deveriam estar plenamente cientes e concordarem em participar do estudo, mediante assinatura do TCLE.

3.5 - Critério de exclusão

Foram excluídos pacientes que não apresentassem indicação exclusiva para realização do programa de reabilitação pulmonar que não fosse por convalescência pós-COVID-19; aqueles que não apresentassem liberação/laudo médico para realização exercícios supervisionados; instáveis clinicamente (principalmente do ponto de vista cardiovascular e hemodinâmico); portadores de doenças neurológicas, psiquiátricas e/ou psicológicas crônicas que impossibilitam a compreensão e a realização de atividades físicas ou que demandassem atenção exclusiva do profissional durante a sessão de exercícios; com distúrbios

musculoesqueléticos que prejudicassem ou impedissem a realização de exercícios de forma independente.

Formatado: Cor da fonte: Vermelho

3.6 - Desfechos e avaliações

Antes da inclusão no PRP, uma avaliação clínica estruturada coletou dados sociodemográficos, comorbidades preexistentes, tempo de internação hospitalar (eventual permanência na unidade de terapia intensiva (UTI), e/ou suporte de ventilação necessários), e nível prévio de atividade física.

O status funcional foi realizado por um fisioterapeuta a partir da condução do teste de caminhada de 6 minutos, assim como a avaliação para risco de queda por meio do TUG, avaliação da força de preensão palmar pelo handgrip, e avaliação subjetiva da capacidade funcional por meio do questionário de DASÍ (Duke Activity Status Index) (28-30). Vale ressaltar que em todas as atividades foram monitorados os sinais vitais dos pacientes. Os resultados que serão avaliados neste estudo estão estruturados no quadro 1. Para efeitos didáticos consideramos “i” como avaliação inicial (ou pré-reabilitação pulmonar) e “f”, final (ou pós-reabilitação). Como mencionado anteriormente, este estudo buscou entender se gravidade da infecção inicial por COVID-19 influenciou no estado funcional pré-PRP e no eventual ganho funcional obtido pós-PRP.

Desfechos	Instrumentos	Avaliação	
		i	f
Capacidade de exercício	TC6M	X	X
Risco de quedas	TUG	X	X
Preensão palmar	Handgrip	X	X
Capacidade funcional	DASI	X	X

t1: avaliação inicial; t2: avaliação final; TC6M: teste de caminhada de seis minutos; TUG: *Timed Get Up and Go*; DASÍ: Duke Activity Status Index.

Quadro 1 - Desfechos e instrumentos de avaliação utilizados.

3.6.1 - Capacidade de exercício - Teste de caminhada de seis minutos

O teste de caminhada de seis minutos (TC6M) é 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 (31-33). O TC6M verifica a distância (DTC6M) que um paciente pode percorrer rapidamente por um período máximo de 6 minutos. Neste estudo, o teste foi realizado de acordo com as diretrizes publicadas pela American Thoracic Society (ATS) (34), com monitoramento mínimo da frequência cardíaca e saturação periférica da hemoglobina ao oxigênio, pré e pós teste. O mesmo sempre foi realizado, de forma padronizada, em um corredor, isolado e sem circulação, com 30 metros de comprimento, disponíveis tanto nas dependências do HUB como do HFA ou do HMAB. O cálculo dos valores preditos foram utilizados os valores de referência para a população brasileira saudável, levando em consideração como variáveis como sexo, idade e IMC dos pacientes (35).

3.6.2 - Risco de Queda – Timed Up and GO

O Timed Up and GO (TUG) é uma escala, amplamente utilizada no domínio gerontológico, utilizada para mensurar a mobilidade funcional, o equilíbrio dinâmico e o risco de quedas. Os equipamentos necessários basicamente são: uma cadeira com encosto e sem braços; um corredor de, no mínimo, 3 metros; e um cone. O teste consiste em solicitar ao paciente que se levante da cadeira (sem o uso das mãos), caminhe 3 metros para frente, faça a volta no cone e se sente novamente na cadeira. A execução deve ser feita, no menor tempo possível, entretanto, sem correr. Desta forma, 2 ou 3 tentativas prévias são permitidas tendo em vista o efeito aprendido. Durante a realização do teste é mensurado o tempo líquido entre se levantar da cadeira e sentar-se novamente. É considerado paciente com alto risco de queda todo aquele em que, durante a manobra, apresentar execução superior a 13 segundos (36).

3.6.3 - Força de Preensão Palmar (FPP) – Handgrip

A força de preensão palmar foi quantificada com uma das posições padronizadas internacionalmente (37), com o participante sentado, joelhos a 90 graus, braços apoiados na cadeira, mãos livres e pés apoiados completamente no chão, com a garantia de que os cotovelos estivessem fletidos a 90 graus. Para tal foi utilizado o dinamômetro de preensão palmar (*JAMAR®*, Dinamômetro Hidráulico – Saehan), tendo sido sempre aplicadas 3 medições, com as mãos dominante e não dominante, em intervalos de 1 minuto, tendo assumido como resultado final o valor mais alto obtido, desde que a variação entre as 3 medidas não ultrapassasse 10%. A instrução básica fornecida foi que apertasse o instrumento com cada uma das mãos, sabendo que o mesmo não se moveria, porém, executando a maior força possível. Valores de referência utilizados foram seguindo estudo de Lopes et al, com a obtenção de duas fórmulas para predizer valores de membro dominante e não dominante (38).

3.6.4 - Capacidade Funcional – Perfil de Saúde de Duke (Duke Activity Status Index)

A escala de capacidade funcional de Duke, ou *Duke Activity Status Index (DASI)*, é uma ferramenta simples, composta de questionário auto-aplicável de 12 questões que medem, genericamente, a qualidade de vida auto-relatada (do inglês, *health-related quality of life – HRQOL*), durante o período de 1 semana prévio a sua aplicação. Desenvolvida por Hlatky et al (28), foi proposta com o citado fim mencionado, sendo de fácil aplicação pelo número pequenos de questões, por ser de fácil entendimento, e por haver apenas 2 opções de questões em cada item. Sua pontuação vai de zero a 58,2 pontos e é construído de tal forma que quanto maior a pontuação, melhor a capacidade funcional. As 12 questões foram selecionadas a partir de 63 outras encontradas no perfil de Saúde da Universidade de Duke de Carolina do Norte.

Responda:

Você consegue: (por favor, marque sim ou não)

1. Cuidar de si mesmo, ou seja, comer, vestir-se, tomar banho ou usar o banheiro?
() Sim () Não
2. Caminhar em torno de sua casa?
() Sim () Não
3. Caminhar um ou dois quarteirões em terreno plano?
() Sim () Não
4. Subir um andar de escadas ou subir uma ladeira?
() Sim () Não
5. Correr uma curta distância?
() Sim () Não
6. Realizar tarefas domésticas, como tirar pó ou lavar pratos?
() Sim () Não
7. Realizar trabalhos de casa moderadamente pesados, como aspirar pó, varrer pisos ou carregar sacos de supermercado?
() Sim () Não
8. Fazer trabalhos pesados dentro de casa, como esfregar chão, levantar ou mover móveis pesados?
() Sim () Não
9. Fazer trabalhos de jardinagem, como recolher folhas, podar ou cortar grama com um cortador elétrico?
() Sim () Não
10. Ter relações sexuais?
() Sim () Não
11. Participar de atividades recreativas moderadas como dança, jogo de tênis de dupla, corrida leve, voleibol, chutar bola de futebol no gol?
() Sim () Não
12. Participar de esportes praticados com grande esforço como natação, andar de bicicleta, jogo de tênis de simples, futebol, basquetebol?
() Sim () Não

In: (29)

Item	Atividade	Sim	Não
1	Você consegue cuidar de si mesmo (comer, vestir-se, tomar banho ou utilizar o vaso sanitário)?	2,75	0
2	Você consegue andar dentro de casa?	1,75	0
3	Você consegue andar um ou dois quarteirões em terreno plano?	2,75	0
4	Você consegue subir uma escada ou uma ladeira?	5,50	0
5	Você consegue correr uma distância curta?	8,00	0
6	Você consegue realizar tarefas leves de casa, como tirar o pó ou lavar a louça?	2,70	0
7	Você consegue fazer trabalho moderado em casa como aspirar, varrer o chão ou guardar as compras?	3,50	0
8	Você consegue fazer trabalho pesado em casa, como esfregar o piso ou levantar e movimentar móveis pesados?	8,00	0
9	Você consegue realizar tarefas como apanhar folhas caídas ou cortar a grama?	4,50	0
10	Você consegue ter relações sexuais?	5,25	0

11	Você consegue participar de atividades de lazer moderadas (boliche, dança, tênis ou chutar uma bola)?	6,00	0
12	Você consegue participar de esportes vigorosos (natação, futebol, basquete ou voleibol)?	7,50	0

In: (30)

Quadro 2 – Duke Activity Status Index

3.6.5 - Contração voluntária máxima – 1 Resistência Máxima (1-RM)

A força muscular será avaliada também por meio do teste de 1-RM, no qual o paciente sentado, realizará um movimento concêntrico de flexão de ombro (ou flexão de cotovelo, quando o primeiro não for possível) e extensão de joelho, todos contra uma resistência devidamente conhecida. Os pacientes executaram, com cargas crescentes, flexão de ombro e extensão de joelho, sendo solicitado ao menos dois movimentos com cada carga. O teste foi interrompido quando o paciente não fosse capaz de executar mais que um movimento, sendo a carga imediatamente abaixo a considerada máxima (ou seja, aquela última que foi capaz de executar dois movimentos). Cada paciente foi avaliado em três a cinco tentativas, intervaladas por no mínimo três minutos entre uma carga e outra até que se encontre a carga ideal pela qual o indivíduo seja capaz de realizar o movimento sem compensações de outros músculos (39). Este teste foi exclusivamente utilizado com a finalidade de graduar a resistência inicial para a progressão de carga durante o PRP, não tendo sido levado em consideração para efeito estatístico.

3.7 - Intervenções

Inicialmente, todos os pacientes que atenderam aos critérios de inclusão passaram pela avaliação clínica. O PRP Ambulatorial proposto baseou-se nas Diretrizes preconizadas pela e pela *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) (40). O PRP Ambulatorial consistiu nas fases de aquecimento, treino cardiorrespiratório, fortalecimento muscular e desaquecimento, com duração de oito semanas, com frequência de três vezes por semana.

A fase de aquecimento consiste em exercícios calistênicos intercalados para os grupos musculares dos membros inferiores e superiores, de acordo com a tolerância de cada paciente. A fase de treinamento cardiorrespiratório foi realizada em bicicleta ergométrica, por 15', com intensidade de 60 a 80% da frequência cardíaca máxima atingida no TC6M (41). Os pacientes que apresentaram dessaturação da oxihemoglobina ($SpO_2 < 88\%$) induzida pelo

exercício durante a sessão inicial do TC6M fizeram uso da suplementação de oxigênio, durante toda a sessão do PRP, por meio de cateter nasal. Foi permitido aos pacientes reduzirem a intensidade do treino, se necessário, de acordo com o grau de dispneia ou sintomatologia, sendo orientados a interromperem completamente em casos de tonturas ou desconforto incomum no peito ou em MMII.

Todos os exercícios que visam o fortalecimento muscular foram realizados até a amplitude máxima alcançada pelo paciente, sendo a carga inicial será de 50% da carga máxima atingida no teste de repetição máxima (1RM) para membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII). Para cada um dos exercícios de fortalecimento muscular, os pacientes foram orientados a executarem 30 repetições, podendo ser dividido de acordo com a tolerância de cada paciente. Os incrementos propostos foram da ordem de 0,5Kg por semana, até o limite de tolerância do paciente (42). Os exercícios propostos foram: flexão de ombro, flexão de cotovelo, abdução de ombro, flexão/extensão de quadril (leg – press), extensão de joelhos (mesa extensora), adução/abdução de pernas (mesa abdução), adução dos ombros com o cotovelo fletido e contração do grande peitoral (crucifixo), e extensão de cotovelo (tríceps). Os exercícios foram sempre conduzidos de forma que houvesse 1 minuto de descanso entre as séries ou troca de exercícios. Na fase de desaquecimento, os exercícios de alongamento e relaxamento muscular foram realizados em ambiente calmo e silencioso. Todos os pacientes foram acompanhados durante todas as atividades do Programa de Reabilitação Pulmonar. Os sinais vitais como temperatura, frequência cardíaca, saturação parcial de oxigênio e pressão arterial periférica serão verificados no início, durante e ao final de cada sessão e registrados em uma ficha de monitoramento para cada paciente.

PROGRAMA DE REABILITAÇÃO PULMONAR	
	Semana 1-3
	Séries x Repetições
Treinamento cardiorrespiratório	
Bicicleta	
Volume	30 minutos
Intensidade, % FC TC6M	60-80% FCmáx (6-7 PSE)
Exercício de fortalecimento muscular	
MMSS	
Flexão de ombro	
Flexão de cotovelo	
Abdução de ombro	30 repetições
Peitoral	
Extensão de cotovelo	
MMII	
Flexão/extensão de quadril	
Extensão de joelhos	30 repetições
Adução/Abdução de pernas	

FC: frequência cardíaca; TC6M: teste de caminhada de seis minutos; FCmáx: frequência cardíaca máxima; iMMSS: Membros Superiores; MMII: Membros Inferiores;

Quadro 3 - Periodização do treinamento cardiorrespiratório e exercícios de fortalecimento muscular

A saturação periférica de oxigênio e a frequência cardíaca foram verificadas continuamente usando o Oxímetro de Pulso *Oled Graph G Tech (Choice Electronic Technology Co., Ltd. - Beijing, PR, China)*. As pressões arteriais periféricas (PAP) foram aferidas por meio de um esfigmomanômetro e um Estetoscópio Clínico *Premium (Wenzhou Medical Instruments Co. Ltd. - Ningbo, China)* no início e no final da sessão ou se o paciente apresentar algum desconforto pressórico. A percepção subjetiva de esforço (PSE) dos pacientes foi registrada ao longo da fase de treinamento cardiorrespiratório por meio da escala de esforço de Borg adaptada, que varia de 0 a 10 (na qual 0 = sem nenhum esforço e 10 = esforço exaustivo), tendo sido orientado aos pacientes que realizassem todos os exercícios de

forma que a percepção subjetiva de esforço ficasse entre uma pontuação de 6 a 7 (moderado a moderado intenso, respectivamente).

3.8 - Cálculo amostral e análise estatística.

O tamanho da amostra obtido foi inteiramente ao acaso, o que caracteriza amostra de conveniência dos diferentes serviços: HUB, HFA e HMAB. Tendo em vista a sazonalidade e os seguidos períodos de aumento/redução no número de casos de COVID-19 desde 2020, os hospitais citados foram obrigados a reajustarem suas rotinas, de forma a melhor manejar o crescente/decrecente fluxo de pacientes agudamente infectados por SARS-CoV-2. Assim, houve períodos em que os PRP dos hospitais foram suspensos, e outros reabertos aos pacientes, o que impactou na capacidade de absorção dos pacientes e, portanto, na amostra final.

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para testar a normalidade da distribuição das variáveis estudadas. Para as comparações intragrupo, foi utilizado o teste t de student para amostras emparelhadas que apresentaram distribuição paramétrica ou o teste de Mann-Whitney para as variáveis cuja distribuição foi não-paramétrica. Todas as análises foram realizadas com uso do programa SPSS versão 21.0 para Windows (Chicago, IL, EUA) e o nível de significância estabelecido para todas as análises foi de 5%.

4. RESULTADOS

Foram inicialmente elegíveis para participar do PRP 85 pacientes, considerando HUB, HFA e HMAB. Destes foram excluídos 13 por não atenderem os critérios de inclusão (4 pacientes eram tetraparéticos e incapazes de realizar os exercícios, 5 pacientes não apresentaram liberação médica para a prática de exercícios, e 4 pacientes eram idosos com fragilidade acentuada e incapazes de realizar os exercícios). Evoluíram então para avaliação inicial (pré-RP) 72 pacientes e, ao longo da realização do PRP, foram excluídos outros 13 pacientes (desistiram do PRP por dificuldades financeiras em ir as dependências hospitalares, pelo surgimento de complicações/comorbidades que impediram continuidade no PRP, e abandono sem justificativa). Desta forma, 59 pacientes concluíram o PRP e realizaram a avaliação pós-PRP, tendo tido seus dados inclusos para análise estatística, conforme figura 1 (Fluxograma do estudo).

A tabela 1 traz os dados demográficos bem como o desempenho das avaliações inicial e final para a população estudada. Os pacientes tinham média de idade de adultos seniors, sendo 33 homens e 26 mulheres, e com índice de massa muscular (IMC) que indicava sobrepeso. Complementarmente, a maioria dos pacientes (42, ou 71%) se auto-declararam ativos fisicamente antes da infecção por COVID-19, e proporção semelhante (44 ou 75%) dos pacientes apresentaram ao menos uma comorbidade associada. As mais prevalentes foram: hipertensão arterial (16 pacientes), diabetes (13 pacientes), hipercolesterolemia (7 pacientes), obesidade (4 pacientes) e DPOC (4 pacientes).

[Tabela 1 – Avaliações pré e pós programa de reabilitação pulmonar em toda amostra \(n=59\).](#)

Formatado: Cor da fonte: Vermelho

Formatado: Cor da fonte: Vermelho

Tabela formatada

<u>Idade (anos)</u>		<u>54,4+12,2</u>
<u>IMC (Kg/m²)</u>		<u>28,0+7,3</u>
<u>TUG (segundos)</u>	<u>inicial</u>	<u>8,3+1,8</u>
	<u>final</u>	<u>6,2+1,1*</u>
<u>FPPD (kgf)</u>	<u>inicial</u>	<u>30,9+11,4</u>
	<u>final</u>	<u>35,4+9,3[#]</u>
<u>FPPE (kgf)</u>	<u>Inicial</u>	<u>29,3+11,3</u>
	<u>final</u>	<u>34,0+9,9[#]</u>
<u>DASI (score)</u>	<u>inicial</u>	<u>29,7+15,3</u>
	<u>final</u>	<u>56,5+5,8*</u>
<u>DTC6M (metros)</u>	<u>inicial</u>	<u>480,5+91,6</u>
	<u>final</u>	<u>586,2+81,1*</u>

TUG: Timed Up and Go; FPPD: força de preensão palmar direita; FPPE: força de preensão palmar esquerda; DASI: Duke Activity Status Index; DTC6M: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. *p<.001 vs avaliação inicial. [#]p<.05 vs avaliação inicial

Tabela 2 – Avaliações pré e pós programa de reabilitação pulmonar por sub grupo: moderado (sem ventilação mecânica; n = 37) e grave/crítico (ventilação mecânica; n = 22)

		<u>Leve/moderado</u>	<u>Grave/crítico</u>
		<u>n = 37</u>	<u>n = 22</u>
<u>Idade (anos)</u>		<u>54,2+12,7</u>	<u>53,6+12,0</u>
<u>IMC (Kg/m²)</u>		<u>28,3+8,6</u>	<u>27,4+3,3</u>
<u>TUG (segundos)</u>	<u>inicial</u>	<u>8,2+1,9</u>	<u>8,4+1,6</u>
	<u>final</u>	<u>6,3+1,2</u>	<u>5,9+0,9</u>
<u>FPPD (kgf)</u>	<u>inicial</u>	<u>30,4+11,5</u>	<u>31,8+11,4</u>
	<u>final</u>	<u>35,3+9,7</u>	<u>35,6+8,7</u>

<u>FPPE (kgf)</u>	<u>Inicial</u>	<u>29,1+10,3</u>	<u>29,7+13,3</u>
	<u>final</u>	<u>34,0+9,5</u>	<u>34,0+11,0</u>
<u>DASI (score)</u>	<u>inicial</u>	<u>30,7+15,3</u>	<u>27,5+15,7</u>
	<u>final</u>	<u>56,6+6,3</u>	<u>56,4+4,3</u>
<u>DTC6M (metros)</u>	<u>inicial</u>	<u>489,0+87,4</u>	<u>463,0+99,7</u>
	<u>final</u>	<u>583,5+84,6</u>	<u>591,7+75,1</u>

TUG: Timed Up and Go; FPPD: força de prensão palmar direita; FPPE: força de prensão palmar esquerda; DASI: Duke Activity Status Index; DTC6M: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. *p<.001 vs avaliação inicial. #p<.05 vs avaliação inicial

Tabela 3 – Correlações entre capacidade funcional (DTC6M e DASI) com força de prensão palmar (FPP) e equilíbrio/mobilidade dinâmica (TUG)

		<u>DTC6M</u>	<u>DASI</u>	<u>FPPD</u>	<u>FPPE</u>	<u>TUG</u>
<u>DTC6M</u>	<u>R</u>	<u>1</u>				
	<u>p</u>	<u>:</u>				
<u>DASI</u>	<u>R</u>		<u>1</u>			
	<u>p</u>		<u>:</u>			
<u>FPPD</u>	<u>R</u>			<u>1</u>		
	<u>p</u>			<u>:</u>		
<u>FPPE</u>	<u>R</u>				<u>1</u>	
	<u>p</u>				<u>:</u>	
<u>TUG</u>	<u>R</u>					<u>1</u>
	<u>p</u>					<u>:</u>

	Média + Desvio-padrão
Idade (anos)	54,4±12,2
IMC (kg/m ²)	28,0±7,3
DTC6Mi (metros)	480,7±89,2
DTC6Mf (metros)	581,4±82,9
DASli (score)	29,5±15,3
DASlf (score)	56,2±5,9
TUGi (segundos)	8,2±1,8
TUGf (segundos)	6,2±1,1
FPPi (MSD) (kgf)	28,1±4,1
FPPi (MSE) (kgf)	27,7±4,8
FPPi (MSD) (kgf)	32,0±3,8
FPPf (MSE) (kgf)	31,2±3,9

Tabela 1 — Dados demográficos e avaliações pré e pós reabilitação pulmonar; i: inicial; f: final.

A previsão (Britto) da DTC6M— ~~Os valores previstos da DTC6~~ para homens foi de 588,8±49,0 metros, enquanto que para mulheres foi de 528,5±51,0 metros. ~~(Citação)~~. Desta forma, a diferença média entre a DTC6Mi e o previsto para homens foi de -65,2±101,7 metros, e a diferença média entre a DTC6Mf e o previsto para homens foi de 48,3±91,0 metros. Já para mulheres, a diferença média entre a DTC6Mi e previsto foi de -101,1±90,3 metros, e a diferença média entre a DTC6Mf e o previsto foi de 4,1±8,2 metros.

Foram encontradas correlações significativas da DTC6Mf com: TUGi ($r = -0,258; p = 0,04$); TUGf ($r = -0,556; p < 0,001$); DASli ($r = 0,437; p < 0,001$); DASlf ($r = -0,397; p = 0,001$); e FPPf (MSD) ($r = 0,527; p < 0,0001$). TABELA ? A TABELA MOSTRA MAIS CLARO O RESULTADO

Formatado: Cor da fonte: Vermelho

De forma semelhante, o aumento percentual na DTC6M apresentou correlações significativas com: TUGi ($r = -0,359; p = 0,005$); TUGf ($r = -0,279; p = 0,03$); FPPf (MSD) ($r = 0,588; p < 0,0001$); e DASli e DASlf ($r = 0,493; p < 0,00010$; $r = 0,370; p = 0,003$, respectivamente).

DADOS DEMOGRAFICOS DA POPULACAO: Idade, gênero, IMC, COMORBIDADES

Formatado: Cor da fonte: Vermelho

Separacao por gênero ————— TABELAS SEPARADAS DADOS DEMOGRAFICOS DOS RESULTADOS

5. DISCUSSÃO

Neste estudo, pudemos evidenciar que, a maior parte dos pacientes encaminhados pelos médicos para PRP, e, portanto, elegíveis a realização do mesmo, foi composta de homens, adultos sênior, com sobrepeso e comorbidade, porém previamente ativos fisicamente.

A condução do PRP na citada população permitiu aumento em todas as variáveis estudadas, a saber: aumento na distância percorrida no TC6M (de mais de 100 metros), incremento na capacidade funcional pela DASÍ (sendo que a média final quase atingiu efeito teto), redução no tempo desenvolvido para realizar o TUG (tempo reduzido em 2 segundos), aumento na força de preensão palmar, em ambas as mãos (aumento de cerca de 4kgf).

O substancial aumento, na amostra geral, de mais de 100 metros na distância percorrida no TC6M é bastante expressivo. ~~(PARABENS!)~~ Por se tratar de patologia cujos mecanismos fisiopatológicos ainda não estão completamente elucidados, não é possível estimar a distância que seria percorrida em um TC6M por pacientes infectados por SARS-CoV-2. Exatamente pelo mesmo motivo de imprecisão e desconhecimento total da fisiopatologia, não é possível comparar o desempenho no TC6M com outra pneumopatia. Entretanto, sabe-se que aumentos já em torno de 30 metros na distância percorrida no TC6M são considerados minimamente importantes do ponto de vista clínico (21). Assim, pode-se supor que o ganho sobre a capacidade funcional através do PRP em pacientes infectados com COVID-19 foi igualmente impactante. Ao conduzirmos uma pequena análise estratificada por sexo, observamos que tanto homens quanto mulheres apresentaram desempenho abaixo do esperado na DTC6Mi, sendo que para homens faltaram cerca de 65 metros para o previsto, e para mulheres, 101 metros. A condução do PRP foi de tal forma impactante que, tanto mulheres quanto homens minimamente atingiram ou até superaram a DTC6M ao fim do programa (48 metros além do previsto para homens e 4 metros além do previsto para mulheres). Possivelmente, razões como a constituição física, diferença hormonal entre outros fatores, alheios aos dados coletados em nossa pesquisa, podem ter contribuído para este padrão. ~~., PORCENTAGEM DO PREVISTO =, TABELA ?~~

Formatado: Cor da fonte: Texto 1

Formatado: Cor da fonte: Vermelho

Formatado: Cor da fonte: Vermelho

Formatado: Cor da fonte: Vermelho

Embora seja possível que não seja considerado o instrumento mais apropriado para avaliação da capacidade funcional pós infecção por COVID-19, neste estudo foi utilizado o DASI, o qual evidenciou importante crescimento diante da realização do PRP para a população estudada. Talvez de forma semelhante, poderia ter sido avaliada a qualidade de vida relacionada à saúde por meio do *Short Form Health Survey 36* (SF-36). Este é um questionário multidimensional frequentemente utilizado para avaliar a qualidade de vida de muitos pacientes. Este instrumento foi desenvolvido por Ware e Sherbourne (1992) e validado no Brasil por Ciconelli et al (1999) (43). Preferimos usar o DASI tendo em vista não só seu caráter de auto-percepção, mas seu caráter recordatório da capacidade funcional de 1 semana prévia a sua realização. O mesmo já foi validado para a língua portuguesa, tendo sido utilizado em doenças cardíacas (44). Em nosso estudo percebemos que a média pós PRP para a DASI atingiu quase a máxima pontuação possível. Assim, é possível que esta escala não tenha sido a mais apropriada para avaliação da amostra em questão, uma vez que o efeito teto praticamente foi alcançado. Por fim, entendemos que pode ter ocorrido a sinalização que o DASI pós PRP tenha sido muito fácil, limitando a capacidade de detectar com maior acurácia uma maior alteração na capacidade funcional dos pacientes. Tendo em vista que o TC6M é um teste físico, dinâmico, em caráter submáximo, cuja intensidade e execução podem ser controladas pelo próprio paciente, este se mostrou mais apropriado em mensurar ganhos funcionais na população estudada, do que a aplicação do DASI, que parece ter sido limitado pelo efeito teto na mesma população.

O TUG foi utilizado neste estudo com o propósito de avaliar a mobilidade funcional e o equilíbrio dinâmico nos pacientes pós-infecção por COVID-19 submetidos a um PRP. Por se tratar de população que não era idosa, mas sim considerada com idade adulto sênior, percebe-se que os valores iniciais de TUG ainda não atingiram valores altos que estariam associados a um maior risco de quedas. A realização do PRP foi capaz de reduzir o tempo de execução do teste em aproximadamente 2 segundos, evidenciando ganho funcional a partir da condução do programa. Assim, se a COVID-19 levou a redução de mobilidade funcional e prejuízo no equilíbrio dinâmico diante da infecção aguda, o PRP trouxe benefícios sobre estas variáveis,

tendo os pacientes realizado o teste final com maior desenvoltura. Vale ressaltar que não houve intercorrências durante as avaliações realizadas, nem durante a condução do PRP.

De modo geral, as avaliações iniciais de força de preensão palmar (FPP), foram considerados acima do normal (32kgf para uma faixa etária entre 50 a 59 anos), se fosse levado em consideração apenas uma população do sexo feminino (26,7kgf previsto para uma faixa etária entre 50 a 59 anos). Por outro lado, levando-se em consideração apenas uma população masculina, os valores encontrados em nosso estudo (32,0kgf) teriam sido considerados abaixo do normal (42,83kgf previsto para uma faixa etária entre 50 a 59 anos), segundo publicação em população brasileira (38). TABELA DOS DADOS, resultados em relação ao previsto

Formatado: Cor da fonte: Vermelho

Pudemos ainda perceber que a distância percorrida no TC6M ao fim do PRP teve relação negativa, e significativa, com TUGi e TUGf. De certa forma, tais achados já eram esperados tendo em vista que são ambos testes dinâmicos e medem a mobilidade funcional dos indivíduos avaliados. Assim, maiores distâncias percorridas no TC6M ao fim do PRP foram relacionadas com melhor desempenho, isto é, tempos menores de TUGi e TUGf, o que sugere intercambialidade nas avaliações propostas para medida da mobilidade funcional.

Em nosso estudo, pudemos ainda encontrar correlações positivas, e significativas, entre a distância percorrida no TC6M ao fim do PRP com DASli e DASlf, evidenciando que as maiores distâncias percorridas se relacionaram com pontuações mais altas nos questionários. Tanto a auto-percepção do estado de saúde no início do PRP, bem como ao fim do mesmo foram expressos por maiores distâncias percorridas no TC6M. Neste caso, não se pode abordar como avaliações intercambiáveis, já que uma é direta e dinâmica e a outra um questionário de auto-percepção. Porém, a percepção dos indivíduos fornece uma idéia razoável de como será seu desempenho no TC6M.

Por fim, encontramos ainda correlação positiva e significativa entre a distância percorrida no TC6M ao fim do PRP com a FPPf, evidenciando que: os ganhos vistos nos pacientes foram não só funcionais, mas também na capacidade de geração de força muscular; que os ganhos sobre a funcionalidade e a capacidade de geração de força progrediram paralelamente. Conforme já mencionado, é notório o descondicionamento dos músculos

esqueléticos diante da infecção por SARS-CoV-2, sendo associado a provável persistência de um estado inflamatório, ao uso de vários medicamentos com efeitos deletérios aos músculos, ao imobilismo e estado nutricional dos pacientes. Assim, a condução do PRP com abordagem de exercícios de força e aeróbicos é uma terapêutica que visa minimizar ou reverter os efeitos citados, proporcionando ganhos de força muscular, condicionamento aeróbico e resistência muscular. Comparativamente a literatura, sabe-se que os pacientes infectados inicialmente por SARS, apresentaram redução de 32% na força medida por dinamometria de preensão palmar, redução de 13% na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, sendo ainda reportados mialgia e fraqueza de músculos esqueléticos em 25 a 50% dos pacientes (15, 45, 46).

A comparação da evolução fisiopatológica, bem como do desempenho dos pacientes no programa de reabilitação pulmonar entre sujeitos pós-COVID-19 com pneumopatas é, sob certos aspectos, inapropriada e repleta de viés. Diferentemente de outras pneumopatias que evoluem para quadros pulmonar e funcional progressivamente debilitantes e irreversíveis, na COVID-19 as alterações parecem ser, na maior parte dos casos, transitórias. Eventualmente, do ponto de vista de função pulmonar, poderia ser feita comparação entre a COVID-19 com doenças intersticiais pulmonares, que apresentam como denominador comum um padrão restritivo a espirometria e diminuição da capacidade de difusão. Ainda assim, há um caráter progressivo e irreversível sobre a função pulmonar e músculo-esquelética nas doenças intersticiais, fisiopatologia que, segundo nossos achados, é perfeitamente abordada e com êxito na COVID-19.

Recente estudo publicado (47) procurou identificar, fatores que impactassem na capacidade de realização de exercícios após infecção pulmonar grave por COVID19, identificou que 35% dos pacientes tinham redução na capacidade de realização de exercícios, sendo que estes pacientes eram mais frequentemente homens, com diabetes e disfunção renal, mas não necessariamente eram os que apresentaram infecção inicial mais grave. Identificou-se ainda que redução na capacidade de realização de exercício foi associada com alteração da função respiratória. Foi revelado ainda uma redução no índice de massa muscular e no handgrip no grupo com redução na capacidade de realização de exercícios, sendo que

38% destes tinham sarcopenia comparados a 10.9% no grupo com capacidade normal na realização de exercícios.

6. CONCLUSÃO

A condução de programa de reabilitação pulmonar em indivíduos pós-infecção por SARS-CoV-2 é segura e benéfica aos pacientes, trazendo melhorias sobre a percepção de saúde, capacidade funcional e força muscular destes pacientes. Há um manifesto prejuízo sobre a funcionalidade e força muscular decorrentes da infecção, que são aprimorados pela condução do referido programa.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tang D, Comish P, Kang R. The hallmarks of COVID-19 disease. *PLoS Pathog.* 2020;16(5):e1008536.
2. Synowiec A, Szczepanski A, Barreto-Duran E, Lie LK, Pyrc K. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a Systemic Infection. *Clin Microbiol Rev.* 2021;34(2).
3. Bohn MK, Hall A, Sepiashvili L, Jung B, Steele S, Adeli K. Pathophysiology of COVID-19: Mechanisms Underlying Disease Severity and Progression. *Physiology (Bethesda).* 2020;35(5):288-301.
4. Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, et al. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2020;15(3):359-86.
5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239-42.
6. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601-15.
7. Jacobs LG, Gourna Paleoudis E, Lesky-Di Bari D, Nyirenda T, Friedman T, Gupta A, et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS One.* 2020;15(12):e0243882.
8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
9. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-13.
10. Liu W, Li H. COVID19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Metabolism. *ChemRxiv.* 2020;Preprint.
11. Ding Y, Wang H, Shen H, Li Z, Geng J, Han H, et al. The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China. *J Pathol.* 2003;200(3):282-9.
12. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL, et al. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102(14):1197-204.
13. Hsiao CH, Chang MF, Hsueh PR, Su IJ. Immunohistochemical study of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus in tissue sections of patients. *J Formos Med Assoc.* 2005;104(3):150-6.
14. Leung TW, Wong KS, Hui AC, To KF, Lai ST, Ng WF, et al. Myopathic changes associated with severe acute respiratory syndrome: a postmortem case series. *Arch Neurol.* 2005;62(7):1113-7.
15. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-90.

Formatado: Português (Brasil)

16. Imamura M, Mirisola AR, Ribeiro FQ, De Pretto LR, Alfieri FM, Delgado VR, et al. Rehabilitation of patients after COVID-19 recovery: An experience at the Physical and Rehabilitation Medicine Institute and Lucy Montoro Rehabilitation Institute. *Clinics (Sao Paulo)*. 2021;76:e2804.
17. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-32.
18. Dos Santos PK, Sigoli E, Braganca LJG, Cornachione AS. The Musculoskeletal Involvement After Mild to Moderate COVID-19 Infection. *Front Physiol*. 2022;13:813924.
19. NIAID-RML. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/2022> [
20. Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2020;52(5):jrm00063.
21. Holland AE, Nici L. The return of the minimum clinically important difference for 6-minute-walk distance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(4):335-6.
22. Zahan T NM, Perveen RA, Akthar A, Rahman AFMM, Farha N, Chowdury ASMS. Overview of 254 mild cases of COVID19 in Bangladeshi cohort: a cross-sectional observation. *Int J Adv Med*. 2021;8(6).
23. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):e13-64.
24. Chen H, Shi H, Liu X, Sun T, Wu J, Liu Z. Effect of Pulmonary Rehabilitation for Patients With Post-COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:837420.
25. Fugazzaro S, Contri A, Esseroukh O, Kaleci S, Croci S, Massari M, et al. Rehabilitation Interventions for Post-Acute COVID-19 Syndrome: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(9).
26. Reina-Gutierrez S, Torres-Costoso A, Martinez-Vizcaino V, Nunez de Arenas-Arroyo S, Fernandez-Rodriguez R, Pozuelo-Carrascosa DP. Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation in Interstitial Lung Disease, Including Coronavirus Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021;102(10):1989-97 e3.
27. Schulz KF, Altman DG, Moher D, Group C. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c332.
28. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol*. 1989;64(10):651-4.
29. Tavares Ldos A, Barreto Neto J, Jardim JR, Souza GM, Hlatky MA, Nascimento OA. Cross-cultural adaptation and assessment of reproducibility of the Duke Activity Status Index for COPD patients in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2012;38(6):684-91.
30. Neves LMT NA, Arenas FP, Oliveira LVF, Arena R, Júnior GP. Translation and cross-cultural adaptation of the Duke Activity Status Index to Brazilian Portuguese. *Fisiot Mov*. 2013;26(3):631-8.

Formatado: Português (Brasil)

31. Casanova C, Cote C, Marin JM, Pinto-Plata V, de Torres JP, 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.
32. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy RP, McNamara R, Arnold A, et al. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest*. 2003;123(2):387-98.
33. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. 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.
34. Laboratories ATSCoPSfCPF. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7.
35. Britto RR, Probst VS, de Andrade AF, Samora GA, Hernandez NA, Marinho PE, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Braz J Phys Ther*. 2013;17(6):556-63.
36. Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Phys Ther*. 2000;80(9):896-903.
37. Gunther CM, Burger A, Rickert M, Crispin A, Schulz CU. Grip strength in healthy caucasian adults: reference values. *J Hand Surg Am*. 2008;33(4):558-65.
38. Lopes J, Grams ST, da Silva EF, de Medeiros LA, de Brito CMM, Yamaguti WP. Reference equations for handgrip strength: Normative values in young adult and middle-aged subjects. *Clin Nutr*. 2018;37(3):914-8.
39. Vaz M, Thangam S, Prabhu A, Shetty PS. Maximal voluntary contraction as a functional indicator of adult chronic undernutrition. *Br J Nutr*. 1996;76(1):9-15.
40. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, Committee GS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(5):1256-76.
41. Schneider M, Schmalbach P, Godkin S. Impact of a personalized versus moderate-intensity exercise prescription: a randomized controlled trial. *J Behav Med*. 2017;40(2):239-48.
42. Grgic J, Lazinec B, Schoenfeld BJ, Pedisic Z. Test-Retest Reliability of the One-Repetition Maximum (1RM) Strength Assessment: a Systematic Review. *Sports Med Open*. 2020;6(1):31.
43. Ciconelli RM FM, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (BRASIL SF-36). *Rev Bras Reumatol*. 1999;39(3):143-50.
44. Coutinho-Myrrha MA, Dias RC, Fernandes AA, Araujo CG, Hlatky MA, Pereira DG, et al. Duke Activity Status Index for cardiovascular diseases: validation of the Portuguese translation. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(4):383-90.
45. Lau HM, Lee EW, Wong CN, Ng GY, Jones AY, Hui DS. The impact of severe acute respiratory syndrome on the physical profile and quality of life. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(6):1134-40.
46. Nasiri MJ, Haddadi S, Tahvildari A, Farsi Y, Arbabi M, Hasanzadeh S, et al. COVID-19 Clinical Characteristics, and Sex-Specific Risk of Mortality: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:459.

Formatado: Português (Brasil)

Formatado: Português (Brasil)

Formatado: Português (Brasil)

Formatado: Português (Brasil)

47. Ribeiro Baptista B, d'Humieres T, Schlemmer F, Bendib I, Justeau G, Al-Assaad L, et al. Identification of factors impairing exercise capacity after severe COVID-19 pulmonary infection: a 3-month follow-up of prospective COVulnerability cohort. Respir Res. 2022;23(1):68.

8. ANEXOS

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

Principal

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 Goi

Formatado: Português (Portugal)