



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO
MESQUITA FILHO” INSTITUTO DE
BIOCIÊNCIAS - RIO CLARO**



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DESENVOLVIMENTO HUMANO E
TECNOLOGIAS**

Marcus Vinicius Sobral de Carvalho

**AVALIAÇÃO MUSCULAR POR MEIO DA ULTRASSONOGRAFIA E FUNÇÃO
CARDIORRESPIRATÓRIA EM PACIENTES PÓS COVID-19**

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Ricardo Pepe Ambrozin

**Rio Claro – SP
2023**



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO
MESQUITA FILHO” INSTITUTO DE
BIOCIÊNCIAS - RIO CLARO**



MARCUS VINICIUS SOBRAL DE CARVALHO

**AVALIAÇÃO MUSCULAR POR MEIO DA ULTRASSONOGRAFIA E FUNÇÃO
CARDIORRESPIRATÓRIA EM PACIENTES PÓS COVID-19**

Dissertação apresentada para o Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Humano e Tecnologias do Instituto de Biociências de Rio Claro, UNESP - Universidade Estadual Paulista como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Desenvolvimento Humano e Tecnologias.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Ricardo Pepe Ambrozini

**Rio Claro – SP
2023**

C331a

Carvalho, Marcus Vinicius Sobral de

Avaliação muscular por meio da ultrassonografia e função cardiorrespiratória em pacientes pós COVID-19 / Marcus Vinicius Sobral de Carvalho. -- Rio Claro, 2023

48 p. : tabs., fotos

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Geociências e Ciências Exatas, Rio Claro

Orientador: Alexandre Ricardo Pepe Ambrozín

1. Fisioterapia. 2. Ultrassonografia. 3. COVID-19 (Doença). I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Geociências e Ciências Exatas, Rio Claro. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

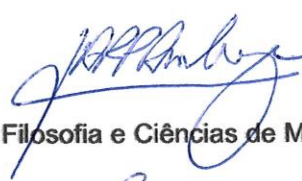
TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: AVALIAÇÃO MUSCULAR POR MEIO DA ULTRASSONOGRAFIA E FUNÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA EM PACIENTES PÓS COVID-19

AUTOR: MARCUS VINICIUS SOBRAL DE CARVALHO

ORIENTADOR: ALEXANDRE RICARDO PEPE AMBROZIN

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Desenvolvimento Humano e Tecnologias, área: Tecnologias nas Dinâmicas Corporais pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. ALEXANDRE RICARDO PEPE AMBROZIN (Participação Presencial)
Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional / UNESP - Faculdade de Filosofia e Ciências de Marília - SP



Profa. Dra. MAHARA-DAIAN GARCIA LEMES PROENÇA (Participação Presencial)
Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional / UNESP - Faculdade de Filosofia e Ciências de Marília - SP



Profa. Dra. ROBERTA MUNHOZ MANZANO (Participação Presencial)
Departamento de Fisioterapia / Faculdades Integradas de Bauru - SP



Rio Claro, 29 de junho de 2023

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha maravilhosa família, meus irmãos Fábio, Beatriz e Juliana, ao meu cunhado Valmir, meu pai Wilson, por todo o apoio dado durante esses dois anos. Ao meu namorado Willians por ter estado presente me dando forças para concluir essa etapa tão importante para a minha formação e sempre mostrando o quão forte sou, mesmo muitas vezes não acreditando em mim mesmo. Um agradecimento especial à minha sobrinha e afilhada Ana Júlia, que mesmo tão pequena esteve presente na defesa.

Aos participantes deste estudo, que sem eles, essa pesquisa não existiria. Também agradeço a todos os funcionários do CER/CEES Unesp - Marília, Cecília, Sheila, Carla, Andressa, Elaíne e Lisandra por todo o auxílio prestado durante as coletas.

Agradeço também a todos os meus amigos (as) que estiveram presentes nos últimos anos. Agradeço às minhas amigas de faculdade Ana Carolina Trentin, Ana Luisa Trentin, Fabiana Felix, Nathália Eloiza Santos e Bárbara Reis por estarem comigo desde a graduação, e mesmo longe fisicamente conseguem se fazer presentes. Agradeço também a minha amiga Amanda Akemy Kajiya por todas as conversas e companheirismo, essencial para que conseguisse sempre me manter focado.

Agradeço imensamente ao meu professor e orientador Alexandre Ambrozín por todo o conhecimento compartilhado, por ter confiado em mim para o desenvolvimento deste projeto. Todos os puxões de orelha e conselhos dados foram importantes para que fosse possível concluir essa etapa da minha vida acadêmica. Ter sido seu orientando significou muito para mim, pois foi com suas aulas que eu conheci o que era a “Fisioterapia Respiratória” e a escolhi para a vida, portanto faltam palavras para descrever o tamanho da minha gratidão.

Às professoras Mahara Proença e Roberta Manzano, agradeço por aceitarem o convite e compor a banca. Todos os pontos levantados, conselhos e sugestões com toda a experiência, conhecimento individual e a visão de cada uma, foram de extrema importância para o fechamento do projeto.

Finalizo, agradecendo a uma das pessoas mais importantes da minha vida, minha mãe Valéria, que infelizmente há cinco anos nos deixou. Não esteve presente fisicamente, mas tenho certeza que sempre me manda forças para nunca desistir, espero que esteja orgulhosa de mim, pois agora seu filho se tornou Mestre em Desenvolvimento Humano e Tecnologias.

RESUMO

Introdução: A COVID-19 é causada pelo coronavírus SARS-CoV-2 e pode ser transmitida por gotículas e contato próximo. A doença afeta principalmente o sistema respiratório e pode levar à fraqueza muscular persistente após a alta hospitalar. Embora a maioria dos pacientes se recuperem, sintomas persistentes levam à Síndrome Pós-COVID-19, cujo tempo de recuperação é desconhecido. **Objetivos:** Avaliar os efeitos da gravidade da COVID-19 no sistema cardiorrespiratório e muscular e correlacionar com o tempo pós- infecção e o tempo após internação. **Métodos:** Participaram 37 pacientes com diagnóstico prévio de COVID-19 após período de transmissão, divididos em 2 grupos de acordo com histórico de internação (GI- Grupo Internação e GSI - Grupo sem Internação). Foram submetidos a avaliação da força muscular respiratória pela manovacuometria, força muscular periférica (Handgrip), avaliação dos volumes e capacidades pela espirometria, ultrassonografia para avaliação da espessura e excursão do diafragma e espessura do quadríceps e teste ergométrico (TE) para avaliação da capacidade funcional cardiorrespiratória. **Resultados:** Os resultados mostram diferença significativa na Pimáx (%), maior no grupo SI, mas sem diferença para a Pimáx real e Pemáx (real e %). Não houve diferença significativa para o handgrip e nenhum dos valores espirométricos. No TE, foi encontrado maiores valores para a FC obtida e FC prevista, além da percepção de esforço em membros inferiores e cansaço respiratório no primeiro estágio do TE. Na ultrassonografia foi encontrado diferença significativa para a excursão diafragmática na respiração tranquila (maior valor no grupo I) e na espessura do quadríceps (maior valor no grupo SI). Na análise de correlação com o tempo de internação, foi encontrado $p=0,03$ para a variável CVF %. **Conclusão:** Pacientes hospitalizados apresentaram menor força muscular inspiratória, maior cansaço em membros inferiores e respiratório, além de menor espessura do quadríceps. O tempo de internação mostrou interferir na CVF mesmo não estando diminuída.

Palavras-chave: COVID-19. Força Muscular. Capacidade Funcional Cardiorrespiratória. Sintomas Persistentes. Ultrassonografia.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is caused by the SARS-CoV-2 coronavirus and can be transmitted through droplets and close contact. The disease primarily affects the respiratory system and can lead to persistent muscle weakness after hospital discharge. While the majority of patients recover, persistent symptoms give rise to PostCOVID-19 Syndrome, with an unknown recovery time. **Objectives:** To evaluate the effects of the severity of COVID-19 on the cardiorespiratory and muscular system and correlate with the post-infection time and the time after hospitalization. **Methods:** Thirty-seven patients with a previous diagnosis of COVID-19, outside the transmission period, participated in the study and were divided into two groups based on hospitalization history (HG - Hospitalization Group and NHG - Non-hospitalization Group). They underwent assessments of respiratory muscle strength using manovacuometry, peripheral muscle strength (Handgrip), measurements of volumes and capacities using spirometry, ultrasound evaluation of diaphragmatic excursion and thickness of the quadriceps muscle, and exercise test (ET) to evaluate cardiorespiratory functional capacity. **Results:** The results showed a significant difference in Pimax (%) with higher values in the NHG group, but no difference in real Pimax and Pemax (real and %). There were no significant differences in handgrip or any of the spirometric values. During the exercise test, higher values were found for achieved heart rate and predicted heart rate, as well as increased lower limb effort perception and respiratory fatigue in the first stage of ET. Ultrasound analysis revealed a significant difference in diaphragmatic excursion during quiet breathing (higher value in the HG group) and quadriceps muscle thickness (higher value in the GSI group). Correlation analysis with hospitalization time showed a significant correlation ($p = 0.03$) with the variable FVC%. **Conclusion:** Hospitalized patients had lower inspiratory muscle strength, greater fatigue in the lower limbs and respiratory tract, in addition to less quadriceps thickness. The length of hospital stay interfered with the FVC even if it was not reduced.

Keywords: COVID-19. Muscle Strength. Functional Cardiorespiratory Capacity. Persistent Symptoms. Ultrasound.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Espirômetro utilizado para avaliar a função respiratória.

Figura 2: Manovacuômetro utilizado para mensurar a força muscular respiratória.

Figura 3: Dinamômetro utilizado para mensurar força de preensão manual.

Figura 4: Equipamento de ultrassom utilizado para avaliação do diafragma e quadríceps (A). Transdutores utilizados, à esquerda transdutor convexo e à direita transdutor linear (B).

Figura 5: Posicionamento do transdutor entre as linhas hemiclavicular (LHC) e axilar anterior (LAA) para avaliação da excursão diafragmática (A). Imagens geradas a partir da respiração tranquila (B), respiração profunda (C) e sniffing (D).

Figura 6: Posicionamento e marcação para avaliação da espessura diafragmática (A). Aspecto ultrassonográfico do hemidiafragma direito durante a respiração tranquila (B).

Figura 7: Aspecto ultrassonográfico da avaliação do músculo quadríceps (A). Posicionamento do transdutor (B). Posicionamento e marcação do membro inferior direito do paciente (C).

Figura 8: Diagrama do fluxo dos pacientes da pesquisa. I (Grupo internação); SI (Grupo sem internação); N (número da amostra).

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Caracterização gerais da amostra estudada.

Tabela 2: Características da amostra de acordo com os grupos.

Tabela 3: Valores da Manovacuometria.

Tabela 4: Valores Handgrip direito e esquerdo.

Tabela 5: Comparação dos valores espirométricos.

Tabela 6: Valores obtidos após Teste de Esforço.

Tabela 7: Valores obtidos após Ultrassonografia.

Tabela 8: Correlação entre tempo de infecção e tempo de internação com as variáveis espirométricas.

Tabela 9: Correlação entre tempo de infecção e tempo de internação com as variáveis obtidas no Teste de Esforço.

ABREVIATURAS E SIGLAS

cm ²	Centímetro quadrado
CPT	Capacidade Pulmonar Total
CVF	Capacidade Vital Forçada
DAF	Déficit Aeróbio Funcional
ECA	Enzima conversora de angiotensina
FC	Frequência Cardíaca
FC _{máx}	Frequência Cardíaca Máxima
GI	Grupo Internação
GSI	Grupo Sem Internação
IMC	Índice de Massa Corporal
kg	Quilograma
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
P _{máx}	Pressão Expiratória Máxima
P _{ímáx}	Pressão Inspiratória Máxima
SpO ₂	Saturação Periférica de Oxigênio
T _{di}	Espessura do diafragma
TE	Teste ergométrico
VEF ₁	Volume Expiratório Forçado no 1º Segundo
VEF ₁ /CVF	Relação VEF ₁ /CVF
VO _{2peak} /kg	Pico do consumo de oxigênio por quilograma
VR	Volume Residual
ZA	Zona de aposição

SUMÁRIO

1	CONTEXTUALIZAÇÃO	10
2	INTRODUÇÃO.....	10
3	JUSTIFICATIVA	13
4	OBJETIVO.....	14
5	MÉTODOS.....	14
5.1	TIPO DE ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS	14
5.2	LOCAL DO ESTUDO.....	14
5.3	AMOSTRA	14
5.4	PROCEDIMENTOS DE AVALIAÇÃO	14
5.5	ANAMNESE	14
5.5.1	<i>Espirometria.....</i>	<i>16</i>
5.5.2	<i>Manovacuometria.....</i>	<i>16</i>
5.5.3	<i>Força de Preensão Manual</i>	<i>17</i>
5.5.4	<i>Teste de Esforço</i>	<i>18</i>
5.5.5	<i>Ultrassonografia de diafragma e quadríceps.....</i>	<i>19</i>
5.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	21
6	RESULTADOS	22
7	DISCUSSÃO	27
8	CONCLUSÃO.....	32
	REFERÊNCIAS	33
	ANEXO 1	39
	APÊNDICE 1	44
	APÊNDICE 2	45

1 CONTEXTUALIZAÇÃO

Neste estudo avaliou-se pacientes infectados pelo SARS-CoV 2 após um período mínimo de trinta dias da confirmação do diagnóstico. Considerando o número de casos e de sobreviventes com sintomas persistentes surgiu a ideia desta pesquisa para buscar entender as repercussões crônicas após a infecção pelo vírus.

O projeto deste estudo foi escrito durante a fase crítica da pandemia, onde ainda era exigido o distanciamento social e apenas serviços de saúde essenciais como hospitais estavam em funcionamento. Sua realização ocorreu após a flexibilização das medidas anteriores, onde o número de casos positivos graves já se encontrava em redução, pois a vacinação contra a COVID-19 havia sido iniciada. Apesar do grande número de casos e da persistência de sintomas de muitos, encontrar pacientes para participar da pesquisa foi difícil já que muitos pacientes convidados não viam benefício na simples avaliação.

2 INTRODUÇÃO

A COVID-19 (*corona virus disease 2019*) é uma doença infecciosa causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV 2), identificado pela primeira vez em dezembro de 2019 em Wuhan, na China (ZHU et al., 2020). Considerado o terceiro surto de coronavírus após a síndrome respiratória aguda grave (SARS) em 2003 e síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) em 2012 (YANG et al., 2020) até março de 2020 haviam sido confirmados mais de 700.000 casos no mundo (NETTO; CORRÊA, 2020). No Brasil, o primeiro caso foi confirmado em fevereiro de 2020 e até dezembro de 2022, foram 36.331.281 de casos, desses, 2.135.716 evoluíram para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e os óbitos confirmados chegaram a 693.853 (BRASIL, 2023).

A COVID-19 é transmitida por meio de gotículas respiratórias, contato próximo ou exposição prolongada em ambientes com aerossóis (CHEN et al., 2020). Com a exposição ao vírus, a infecção se inicia com a ligação da proteína viral *spike* à Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), considerada receptor celular funcional para o SARS-CoV 2, presente em diversos órgãos, principalmente nos pulmões (ZHOU et al., 2020). Diante da presença da infecção sabe-se que 80% dos pacientes não desenvolvem sintomas ou apresentam sintomas leves, sendo os mais comuns febre, tosse, fadiga e dispneia. Porém 20% dos pacientes apresentam quadros de insuficiência respiratória grave necessitando de cuidados hospitalares (MCINTOSH; HIRSCH; BLOOM, 2020).

Considerando o mecanismo de infecção da SARS-CoV 2 o comprometimento de diversos órgãos e sistemas, como os rins, pâncreas, fígado, sistema nervoso, sistema muscular e sistema circulatório são relatados (CHEN et al., 2020). Quanto às alterações circulatórias, foram confirmadas em amostras de tecido pulmonar a presença de microtrombos decorrentes de lesão endotelial associada ao aumento do D-dímero, importante marcador de coagulação (CARSANA et al., 2020). Decorrente dessas alterações nos fatores de coagulação, há aumento do risco de infarto agudo do miocárdio trombótico (GUPTA et al., 2020), lesão miocárdica, cor pulmonale agudo, arritmias e choque cardiogênico, podendo esses serem explicados pela presença de ECA no tecido cardiovascular (JOHNSON et al., 2020).

Apesar de várias alterações estarem presentes em pacientes com COVID-19, as que atingem o sistema respiratório são as mais importantes. Dentre essas, observa-se alteração na estrutura alveolar, presença de infiltrados e áreas de fibrose, todas em decorrência da resposta inflamatória, que impedem as trocas gasosas acontecerem de forma eficiente (CHEN et al., 2020). Essas alterações justificam as manifestações clínicas observadas, tais como, quadro de pneumonia grave e quadro de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) (JOHNSON et al., 2020).

Os pacientes com hipóxia em decorrência do comprometimento pulmonar requerem mais cuidados, sendo necessário a internação hospitalar e muitas vezes por períodos prolongados (KASHANI, 2020). De acordo com o estudo de Peghin et al. (2021), 26,2% dos pacientes avaliados com COVID-19 necessitaram de cuidados hospitalares, sendo 3,8% admitidos em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Em sua maioria, os pacientes das UTIs fazem uso de ventilação não invasiva (VNI) ou então são submetidos a intubação orotraqueal e uso de sedativos e bloqueador neuromuscular (GRASSELLI et al., 2020) tornando-os suscetíveis a desenvolverem fraqueza muscular adquirida na UTI (HERMANS et al., 2014).

O desenvolvimento de fraqueza dentro da UTI torna o paciente dependente de ventilação mecânica por vários dias, aumentando o tempo de internação além de maior risco de mortalidade quando comparados a indivíduos sem fraqueza muscular (HERMANS et al., 2014). A fraqueza muscular respiratória e periférica persiste após alta hospitalar, reduzindo o desempenho físico dos pacientes (AHMADI HEKMATIKAR et al., 2022) e segundo Hermans et al. (2014) o risco de morte em até um ano após a alta hospitalar é dependente da persistência da fraqueza muscular e da sua gravidade.

Apesar da gravidade da doença, de acordo com os dados emitidos pelo Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, 96,2% (34.958.008) das pessoas infectadas por COVID-19 se encontram recuperadas. Assim considerando o grande número de sobreviventes é necessário conhecer os efeitos da doença na fase crônica e quais as possíveis sequelas deixadas pela COVID-19. Em revisão sistemática, Rooney, Webster e Paul (2020), buscaram dados sobre a recuperação física e níveis de aptidão em pacientes após infecção por SARS-CoV no ano de 2003, concluindo que ocorre redução da capacidade funcional e qualidade de vida dos pacientes, ou seja, recuperação incompleta mesmo após 1 a 2 anos da infecção. Embora a fisiopatologia da SARS-CoV e SARS-CoV 2 se assemelham, dados concretos sobre a fase crônica da COVID-19 são necessários.

A dispneia e fadiga foi relatada por 87,4% de pacientes sobreviventes após internação por COVID-19 na Itália após a fase de transmissão, com tempo médio de internação de 13,5 dias, e apenas 5% dos entrevistados receberam ventilação mecânica invasiva (CARFI et al., 2020). Em pacientes não-hospitalizados, a persistência de sintomas após 4 meses relatada no estudo de Jacobson et al. (2021) foi de 64,2%, e dispneia e fadiga foram os sintomas mais relatados. Já Cortés-Telles et al. (2021), observaram que as alterações nos testes de função pulmonar e a queixa de dispneia em pacientes pós COVID-19 foram fatores independentes da gravidade inicial da doença, ou seja, quadros leves e moderados podem cursar com persistência de sintomas e alteração na função pulmonar.

Alterações espirométricas após COVID-19 leve a moderado foram relatadas com maior frequência em indivíduos com queixa persistente de dispneia (47% versus 33%), apresentando valores mais baixos de Capacidade Vital Forçada (CORTÉS-TELLES et al., 2021). Em contrapartida, Skjørten et al. (2021), ao avaliar a função cardiopulmonar em pacientes após hospitalização, foi encontrado que a maior causa de limitação ao esforço, foi o descondicionamento físico, embora a população do estudo tenha apresentado alterações radiológicas persistentes. Alterações em exames de imagem como áreas de fibrose pulmonar e derrame pleural foram encontradas em pacientes com histórico prolongado de internação e dependentes de oxigenoterapia após 6 semanas de infecção (RAY et al., 2021; TOWNSEND et al., 2021).

Diversos métodos de análise de imagem estão disponíveis e são utilizados para acompanhamento e diagnóstico. A tomografia computadorizada e ressonância magnética são exemplos de recursos amplamente utilizados dentro de hospitais, mas o custo elevado deve ser levado em consideração. A ultrassonografia à beira leito vem sendo utilizada buscando

alterações no tecido pulmonar superficial, sendo um método de fácil aplicabilidade com análises em concordância à tomografia de tórax (SOLDATI et al., 2020). A partir da imagem ultrassonográfica pode-se observar a presença de alterações pleurais, realizar o diagnóstico de pneumonia por COVID-19 e avaliar a excursão diafragmática (ALLINOVI et al., 2020). Estudos com o uso do ultrassom ainda são limitados e voltados para unidades de terapia intensiva, não havendo dados concretos na utilização desse recurso em pacientes pós infecção por COVID-19, que deve ser considerado já que as imagens obtidas são de grande importância para entendimento do período após infecção.

A partir do relato constante de sintomas persistentes, a Síndrome Pós-COVID19 (Long- COVID-19) foi definida como a persistência de sintomas por mais de três semanas desde o início dos primeiros sintomas (GREENHALGH et al., 2020). O tempo de recuperação ainda é desconhecido, a redução da qualidade de vida e alterações na função cardiorrespiratória foram observadas até quatro meses após infecção, porém análises mais completas são necessárias para que as repercussões após COVID-19 sejam mais bem descritas (ANASTASIO et al., 2021; HALPIN et al., 2021; WEERAHANDI et al., 2021).

Sendo assim, a hipótese desse estudo é que pacientes hospitalizados por COVID-19 apresentem maiores complicações cardiorrespiratórias e musculares quando comparados com indivíduos não hospitalizados. Tal hipótese se faz a partir da imobilidade, necessidade de ventilação mecânica e fraqueza muscular adquirida durante o período de internação. Os achados deste estudo serão de grande importância para que estratégias de reabilitação sejam traçadas buscando a recuperação completa dos indivíduos.

3 JUSTIFICATIVA

Os conhecimentos científicos sobre a COVID-19 apresentaram importante avanço desde o início da pandemia, principalmente aqueles buscando entender a fase aguda da doença e resoluções a curto prazo. Com o grande número de sobreviventes é necessário compreender quais os efeitos crônicos e sequelas deixadas após infecção em diferentes níveis de gravidade da doença. Sendo assim, a justificativa deste estudo se faz da escassez de dados voltados para a fase crônica da COVID-19 e da necessidade de utilizar novas estratégias de avaliação buscando compreender os efeitos no sistema muscular e ampliar os conhecimentos já existentes dos impactos da doença na função cardiorrespiratória e assim, trazer novas perspectivas para futuras estratégias de reabilitação.

4 OBJETIVO

O objetivo do presente estudo é avaliar os efeitos da gravidade da COVID-19 no sistema cardiorrespiratório e muscular e se existe correlação com o tempo pós- infecção e o tempo após internação.

5 MÉTODOS

5.1 Tipo de Estudo e Aspectos Éticos

Trata-se de um estudo prospectivo, exploratório e quantitativo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Filosofia e Ciências da Unesp – Campus Marília (Parecer do CEP: n. 5.109.877 – Anexo 1). Todos os pacientes foram informados sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa, assim como seus riscos e benefícios. Após concordarem com a participação, todos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1).

5.2 Local do Estudo

A pesquisa foi realizada no Centro Especializado em Reabilitação (CEES/CER II) da Universidade Estadual Paulista - Faculdade de Filosofia e Ciências - UNESP, Câmpus de Marília, em sala devidamente climatizada.

5.3 Amostra

A amostra foi composta por pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos, com histórico positivo para SARS-CoV 2 confirmado por teste, com necessidade ou não de tratamento medicamentoso, com ou sem necessidade de tratamento hospitalar, há no mínimo 30 dias após teste positivo e que apresentassem clinicamente estáveis no dia da avaliação. Foram considerados clinicamente estáveis aqueles sem necessidade de internações após 30 dias da infecção ou da alta hospitalar e valores controlados da pressão arterial sistólica e diastólica (PAS <140 e >100 mmHg e PAD <90 e >60 mmHg), frequência cardíaca (50-100 bpm) e saturação periférica de oxigênio (>95%) (BARROSO et al., 2021).

Os critérios de não inclusão foram pacientes dentro do período de transmissão, instáveis clinicamente de acordo com os critérios estabelecidos anteriormente, com diagnóstico de doenças neurológicas, cardíacas, ortopédicas e comprometimento cognitivo

que impossibilitassem a realização da avaliação proposta, além daqueles que não aceitassem participar da pesquisa.

Os critérios de exclusão foram pacientes incapazes de compreender e realizar os testes propostos e aqueles que não completassem a avaliação por motivo de falta.

Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a gravidade e histórico de internação. Um grupo foi composto por pacientes assintomáticos e/ou sintomáticos com história de internação hospitalar (GI) e outro grupo por pacientes assintomáticos e/ou sintomáticos sem história de internação hospitalar (GSI).

5.4 Procedimentos de Avaliação

Os testes foram realizados em dois dias, sendo que no primeiro dia os pacientes foram submetidos a anamnese, espirometria, manovacuometria e dinamômetro manual. E no segundo dia foram realizados o teste ergométrico (TE) e a ultrassonografia para avaliação da espessura de quadríceps e espessura e excursão diafragmática.

5.5 Anamnese

A anamnese (Apêndice 2) foi realizada para coleta de dados pessoais, comorbidades cardiovasculares, pulmonares e/ou neurológicas pré-existentes, medicamentos de uso contínuo, histórias de internação quando presente. Os pacientes foram também questionados a respeito do tipo de tratamento recebido após o diagnóstico de COVID-19. Informações dos medicamentos utilizados, principais sintomas percebidos, se houve persistência dos sintomas e quais, mesmo após a fase de transmissão e histórico de internação foram coletadas. Sobre o período de internação, dados do tempo de hospitalização (em enfermaria e em unidade de terapia intensiva) necessidade de oxigenoterapia, ventilação não-invasiva e invasiva e ainda uso de sedativos e bloqueador neuromuscular foram questionados. Foi feita também a monitorização inicial da pressão arterial, saturação periférica de oxigênio e pulso. A saturação periférica de oxigênio e o pulso foram medidos através de oximetria de pulso (Montserratt[®], modelo CMS 50D), a PAS e PAD utilizando esfigmomanômetro aneróide com braçadeira (PREMIUM[®]) e estetoscópio (LITTMANN[®] Classic III).

Os participantes foram classificados como fisicamente ativos e sedentários de acordo com as recomendações de prática de atividade física definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (CAMARGO; AÑEZ, 2020). Por fim, a massa corporal foi obtida por meio de balança digital (FILIZOLA[®]), em quilos (kg) e a estatura com estadiômetro graduado em

centímetros. Em seguida, o índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo a massa corporal (kg) pela estatura ao quadrado (cm²).

5.5.1 Espirometria

Para avaliar os volumes e capacidades pulmonares os pacientes foram submetidos a espirometria em espirômetro Spirobank II® (Figura 1) da Medical International Research (MIR) seguindo as recomendações da *American Thoracic Society* e *European Respiratory Society* (GRAHAM et al., 2019). Foram obtidas três provas de capacidade vital forçada (CVF) reprodutíveis e aceitáveis, registrado os valores da CVF, do Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF₁) em litros (L) e porcentagem do predito (%) e a relação VEF₁/CVF real. Os valores previstos foram obtidos através da fórmula proposta por Pereira (PEREIRA; SATO; RODRIGUES, 2007).



Figura 1: Espirômetro utilizado para avaliar a função respiratória. Fonte: Elaborado pelo autor.

5.5.2 Manovacuometria

A manovacuometria avaliou a força muscular respiratória em manovacômetro (Figura 2) analógico (GLOBALMED® M120) e foram obtidas as pressões inspiratória e expiratória máximas (PImáx e PEmáx). Para a PImáx, o paciente realizou expiração completa até volume residual (VR) seguida de inspiração força e máxima mantida por 2 segundos. Para a PEmáx, foi realizada inspiração máxima até capacidade pulmonar total (CPT) seguida de expiração forçada e máxima, mantida por 2 segundos. Foram realizadas de 3 a 5 medidas e considerado

o maior valor. Para comparação, os valores previstos foram calculados por meio da fórmula proposta por Neder et al. (1999).

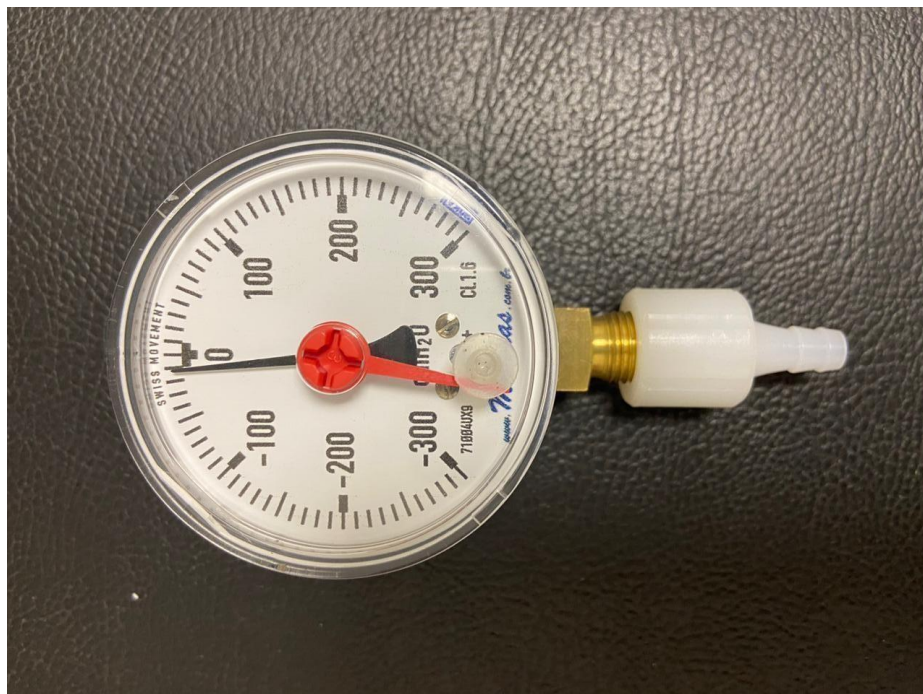


Figura 2: Manovacuômetro utilizado para mensurar a força muscular respiratória. Fonte: Elaborado pelo autor.

5.5.3 Força de Preensão Manual

A força de preensão manual foi medida utilizando o Dinamômetro Crown Manual (Figura 3) para membros superiores. Os pacientes estavam sentados, com ombro levemente abduzido, cotovelo a 90° de flexão, antebraço em posição neutra e punho entre 0 e 30° de extensão. Três contrações voluntárias do membro superior dominante e não dominante, de forma alternada, foram solicitadas e registradas (ROBERTS et al., 2011).



Figura 3: Dinamômetro utilizado para mensurar força de preensão manual. Fonte: Elaborado pelo autor.

5.5.4 Teste de Esforço

O teste de esforço submáximo foi realizado em esteira ergométrica Inbramed modelo Master C1 para avaliação da capacidade funcional cardiorrespiratória. Foi aplicado o protocolo incremental Bruce Modificado (ACMS, 2014) programado no Sistema de Ergometria ERGO 13 HW. Para tanto, inicialmente em repouso com o paciente posicionado em pé na esteira, foram monitorizadas a FC, a PA e a SpO₂. O teste foi então iniciado e durante todo o teste, os pacientes foram monitorizados com eletrocardiograma de 12 derivações. A carga foi incrementada de forma constante para que o teste tivesse duração máxima de 12 minutos.

Durante a fase incremental de carga, os pacientes foram questionados em relação ao nível de percepção de esforço, usando a Escala de Borg Modificada (BORG, 2000) e ao final, no 1º, 3º, 5º e 7º minutos após final, as variáveis mensuradas inicialmente foram monitorizadas.

Inicialmente ao teste, foi calculada a frequência cardíaca máxima (FC_{máx}) de cada paciente pela fórmula $220 - \text{idade}$, e a FC_{máx} a ser atingida (85% da FC_{máx}). Os pacientes foram orientados previamente em manter o uso das medicações de uso contínuo e informados sobre as etapas do teste. Para todos os critérios de realização e interrupção do teste foram

adotadas as recomendações do American College of Sports Medicine (ACSM) para testes de esforço.

Com os valores obtidos após aplicação do teste, foram então calculados o Consumo Máximo de Oxigênio (VO_2) obtido e o previsto, além do Déficit Aeróbio Funcional, utilizando as fórmulas descritas por Kawamura (2001).

5.5.5 Ultrassonografia de diafragma e quadríceps

A ultrassonografia foi realizada com ultrassom modelo Voluson P8 (Figura 4A) para avaliação da excursão e espessura diafragmática e espessura do quadríceps. A excursão do diafragma foi visualizada em modo unidimensional (M), utilizando um transdutor convexo (Figura 4B) de baixa frequência pela via subcostal anterior entre as linhas hemiclavicular e axilar anterior (Figura 5A) (TESTA et al., 2011).

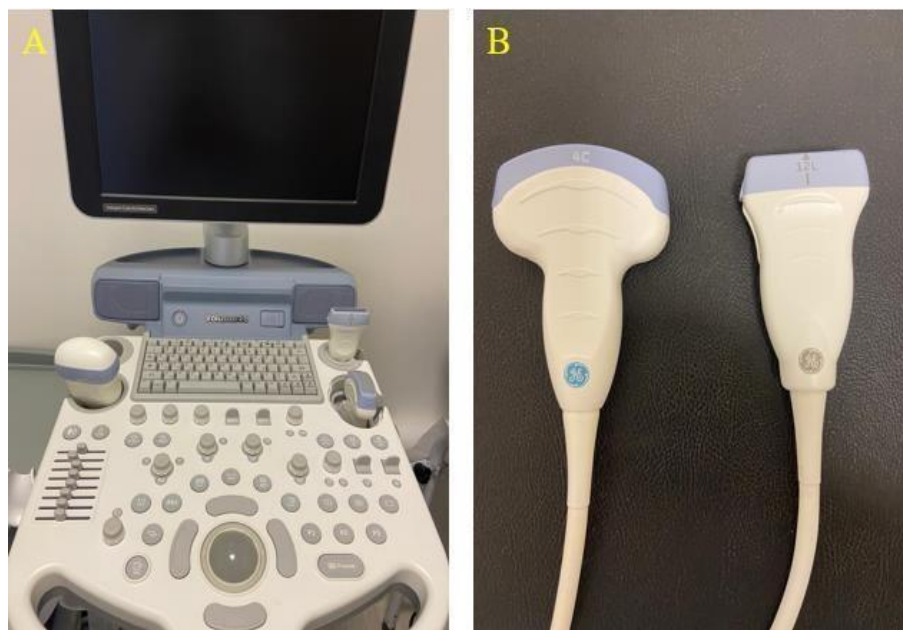


Figura 4: Equipamento de ultrassom utilizado para avaliação do diafragma e quadríceps (A). Transdutores utilizados, à esquerda transdutor convexo e à direita transdutor linear (B). Fonte: Elaborado pelo autor.

O paciente foi orientado a realizar 3 manobras de respiração: respiração tranquila (Figura 5B), respiração profunda (Figura 5C) e sniffing (“fungada voluntária”) (Figura 5D). Os valores registrados foram obtidos usando o paquímetro posicionado nas regiões superior e inferior da curva inspiratória (SANTANA et al., 2020).

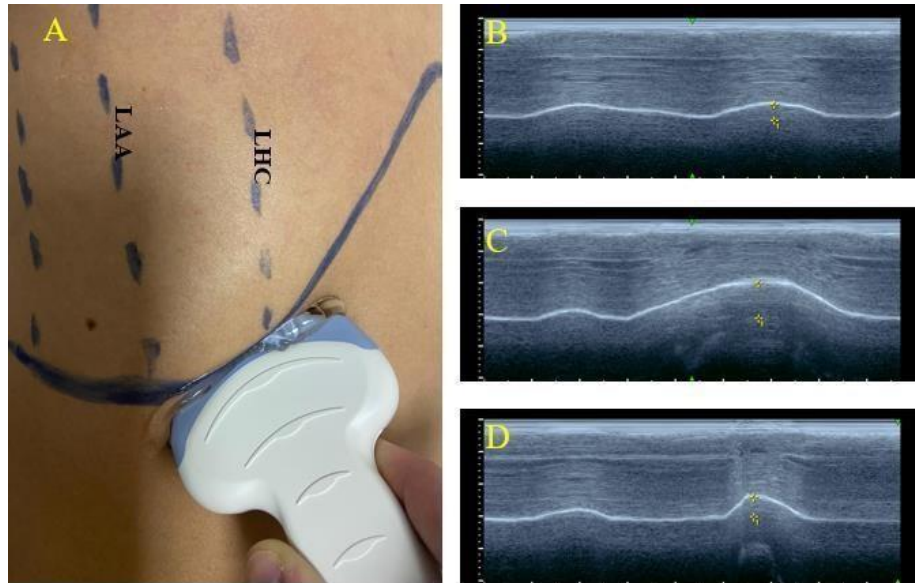


Figura 5: Posicionamento do transdutor entre as linhas hemiclavicular (LHC) e axilar anterior (LAA) para avaliação da excursão diafragmática (A). Imagens geradas a partir da respiração tranquila (B), respiração profunda (C) e sniffing (D). Fonte: Elaborado pelo autor.

A espessura do diafragma (Tdi) foi avaliada com transdutor linear (Figura 4B) de alta frequência posicionado na zona de aposição (ZA), localizada entre o nono e décimo espaço intercostal e entre a linha axilar anterior e axilar média (Figura 6A) (PAPA et al., 2016). A Tdi foi medida do centro da linha pleural até o centro da linha peritoneal, no fim da expiração (Figura 6B) (SANTANA et al., 2020).

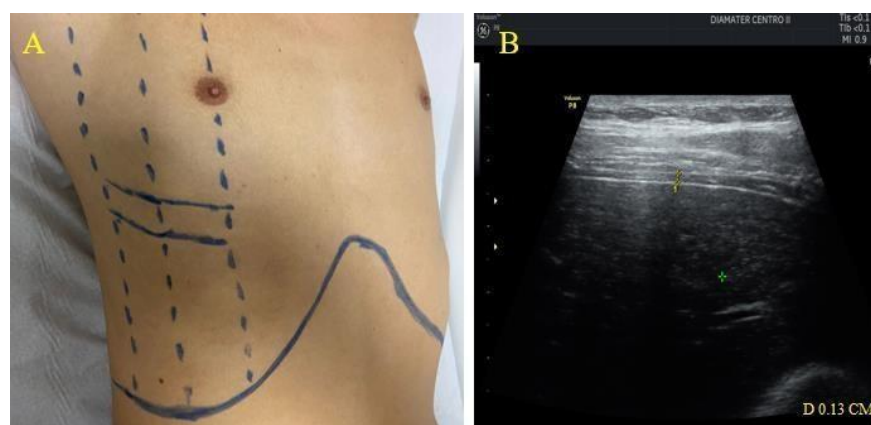


Figura 6: Posicionamento e marcação para avaliação da espessura diafragmática (A). Aspecto ultrassonográfico do hemidiafragma direito durante a respiração tranquila (B). Fonte: Elaborado pelo autor.

A ultrassonografia também foi utilizada para avaliação da espessura do músculo quadríceps em modo bidimensional (B) (Figura 7A). O paciente foi posicionado em supino,

com membro inferior relaxado em extensão e o transdutor linear posicionado perpendicularmente ao eixo do membro (Figura 7B), localizado a 50% da distância entre a espinha ilíaca anterossuperior e a borda superior da patela (Figura 7C) (ARTS et al., 2010).

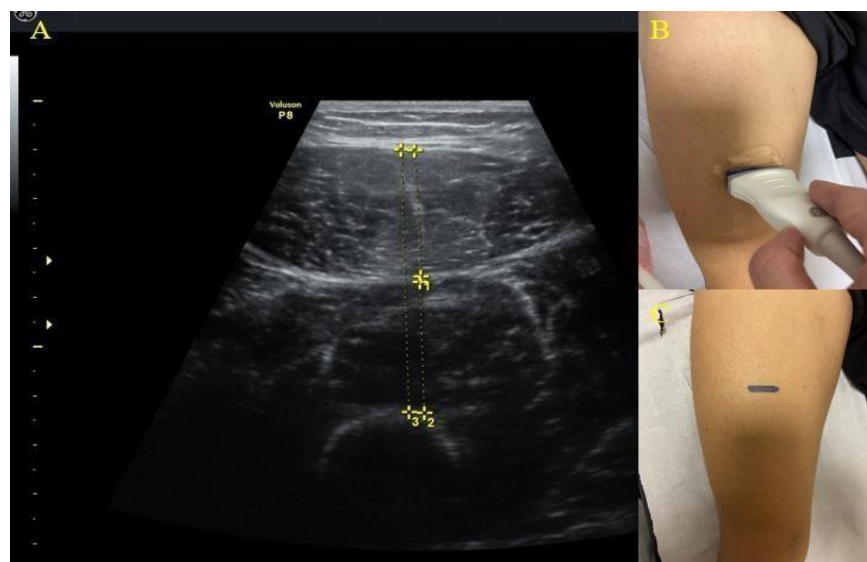


Figura 7: Aspecto ultrassonográfico da avaliação do músculo quadríceps (A). Posicionamento do transdutor (B). Posicionamento e marcação do membro inferior direito do paciente (C). Fonte: Elaborado pelo autor.

Todos os pontos analisados foram marcados com caneta permanente e para melhor reprodução das imagens foi utilizado gel condutor.

5.6 Análise Estatística

Para caracterização da amostra os dados são apresentados em média e desvio padrão e/ou mediana e intervalo interquartil (variáveis contínuas), ou frequência absoluta e percentual (variáveis categóricas). A normalidade dos dados foi verificada utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov.

Para a comparação entre os grupos, foi utilizado o Teste T para amostras independentes ou teste de Mann-Whitney dependendo da normalidade para as variáveis contínuas e Teste Exato de Fisher para comparação das variáveis categóricas.

Para a correlação utilizou-se o teste de correlação de Pearson (dados normais) e teste de correlação de Spearman (dados não normais).

Foi adotado um nível de significância de 5%. As análises foram realizadas por meio do pacote estatístico computacional SigmaStat® 3.5 e BioStat® 5.0.

6 RESULTADOS

Foram avaliados 40 pacientes, três não compareceram para o segundo dia de avaliação e foram excluídos. Após a avaliação inicial de acordo com histórico de internação, nove pacientes foram alocados no Grupo I e 28 pacientes no Grupo SI. (Figura 8).

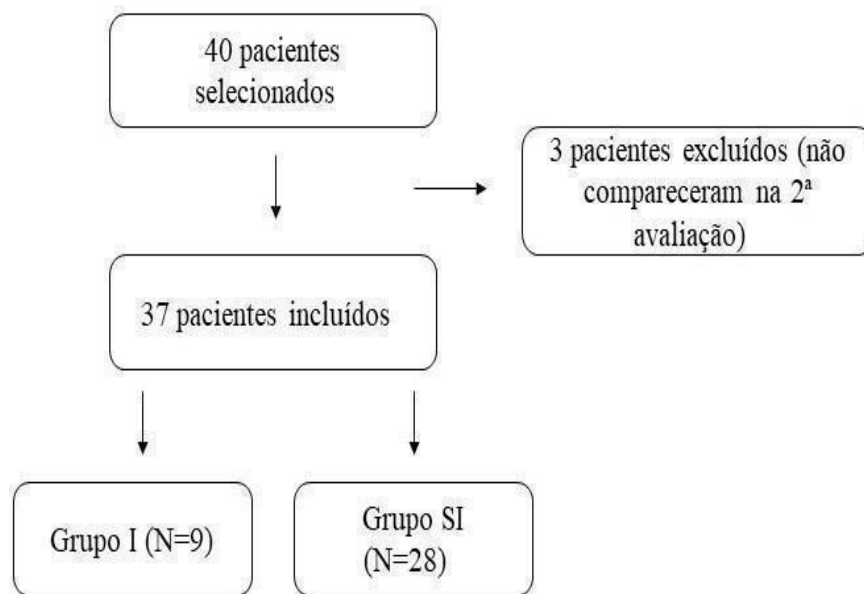


Figura 8: Diagrama do fluxo dos pacientes da pesquisa. I (Grupo internação); SI (Grupo sem internação); N (número da amostra). Fonte: Elaborado pelo autor.

Dos 37 pacientes incluídos, 13 eram do sexo masculino (35,1%), 24 (64,9%) já haviam sido vacinados com pelo menos uma dose. Quanto a sintomas pós- infecção, 31 pacientes (83,8%) relataram a persistência de pelo menos um sintoma e nove (24,3%) passaram por reabilitação física após a COVID-19 (Tabela 1).

Tabela 1: Caracterização gerais da amostra estudada.

Variáveis	Média/Desvio Padrão
Idade (anos)	34,64±12,61
Peso (kg)	75,50±17,36
Altura (cm)	165,51±8,66
IMC (kg/m ²)	27,32±6,02
Variáveis	n (%)
Gênero (%)	
Masculino	13 (35,13%)
Feminino	24 (64,86%)

Nível de Atividade Física (%)	
Ativo	19 (51,35%)
Sedentário	18 (48,65%)
Vacinação COVID-19 (%)	
Sim	24 (64,9%)
Não	13 (35,1%)
Reabilitação após COVID-19 (%)	
Sim	9 (24,32%)
Não	28 (75,67%)
Sintomas após COVID-19 (%)	
Sim	31 (83,78%)
Não	6 (16,22%)
Comorbidades (%)	
Sim	21 (56,76%)
Não	16 (43,24%)

kg (Quilograma); cm (Centímetro); kg/m² (Quilograma por metro quadrado); IMC (Índice de Massa Corporal); % (Porcentagem). Fonte: Elaborado pelo autor.

Ao comparar GI e GSI em média, os pacientes do GI eram mais velhos, mais pesados e tinham maior IMC ($P < 0,05$). Outra variável é a vacinação, reabilitação após COVID e obesidade ($p < 0,05$). No grupo GSI 17 pacientes (60,7%) foram considerados ativos fisicamente, enquanto no grupo I, apenas 2 (22,2%), mas quando comparados, não houve diferença significativa ($p = 0,06$). O tempo de infecção foi maior do GI quando comparado ao grupo GSI ($p = 0,002$) (Tabela 2).

Tabela 2: Características da amostra de acordo com os grupos apresentados em média±desvio padrão ou valor absoluto (%).

	GIN = 9	GSI N = 28	p
Idade (anos)&	46,66±11,87	30,78±10,33	<0,001
Peso (kg)&	89,44±11,66	71,02±16,62	0,04*
Altura (cm)&	168±8,77	164,71±8,64	0,33
IMC (kg/m²)&	31,75±4,99	25,89±5,68	0,009*
Gênero[#]			
Masculino	7 (77,8%)	6 (21,42%)	
Feminino	2 (22,2%)	22 (78,58%)	0,04*
Nível atividade física[#]			
Ativo	2 (22,2%)	17 (60,7%)	0,06
Sedentário	7 (77,8%)	11 (39,3%)	
Sintomas após COVID-19[#]			
Sim	7 (77,8%)	13 (46,4%)	0,13
Não	2 (22,2%)	15 (53,6%)	
Respiratórios[#]	6 (66,6%)	15 (53,6%)	0,42
Musculares[#]	3 (33,3%)	4 (14,3%)	0,32
Neurológicos[#]	2 (22,2%)	6 (21,5%)	0,98

Reabilitação[#]			
Sim	7 (77,8%)	2 (7,2%)	0,0001*
Não	2 (22,2%)	26 (92,8%)	
Comorbidades[#]			
Sim	7 (77,8%)	13 (46,4%)	0,13
Não	2 (22,2%)	15 (53,6%)	
HAS[#]	2 (22,2%)	3 (10,7%)	0,57
Obesidade[#]	6 (66,6%)	6 (21,5%)	0,03*
DM[#]	2 (22,2%)	1 (3,6%)	0,14
Asma/Bronquite[#]	2 (22,2%)	3 (10,7%)	0,57
Tabagismo[#]			
Sim	2 (22,2%)	1 (3,6%)	0,14
Não	7 (77,8%)	27 (96,4%)	
Tempo de infecção (meses)	15,66±8,29	7,18±6,00	0,002*

GI (Grupo Internação); GSI (Grupo Sem Internação); Kg (Quilograma); Cm (Centímetro); Kg/ m² (Quilograma por metro quadrado); IMC (Índice de massa corporal); HAS (Hipertensão arterial sistêmica); DM (Diabetes mellitus); N (Número da amostra); & (Teste T); # (Teste exato de Fisher); *valor p significativo. Fonte: Elaborado pelo autor.

Na manovacuometria o valor de Pimáx (%) foi significativamente maior no GSI (p=0,02) enquanto os valores de Pimáx (real) e Pemáx (real e %) não apresentaram diferença significativa entre os grupos (Tabela 3). O poder da amostra foi de 26%.

Tabela 3: Valores da Manovacuometria, apresentados em média±desvio padrão ou mediana [25% - 75%].

Variáveis	GI	GSI	p
Pimáx (cmH ₂ O)	-95,55±35,04	-118,1±52,56	0,24
Pimáx (%)	90,40 [66,22 – 108,70]	116,20 [86,70 – 162,35]	0,02*
Pemáx (cmH ₂ O)	97,77±17,15	92,86±35,89	0,20
Pemáx (%)	48,95±10,45	53,82±14,70	0,36

GI (Grupo Internação); GSI (Grupo Sem Internação); Pimáx (Pressão Inspiratória Máxima); cmH₂O (centímetros de Água); % (Porcentagem); Pemáx (Pressão Expiratória Máxima); *valor p significativo. Fonte: Elaborado pelo autor.

A tabela 4 mostra que não houve diferença nos resultados do Handgrip dominante e não dominante entre o GI e GSI (p>0,05).

Tabela 4: Valores Handgrip dominante e não dominante apresentados em mediana [25% - 75%].

Variáveis	GI	GSI	p
Handgrip dominante (kgf)	42,60 [28,00 – 58,27]	41,33 [33,10 – 44,90]	0,91

Handgrip não dominante (kgf) 40,80 [31,50 – 45,42] 38,15 [30,30 – 41,65] 0,51

GI (Grupo Internação); GSI (Grupo Sem Internação); Kgf (quilograma-força). Fonte: Elaborado pelo autor.

Na avaliação da função pulmonar por meio da espirometria, nenhuma das variáveis estudadas apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 5).

Tabela 5: Comparação dos valores espirométricos apresentados em média±desvio padrão.

Variáveis	GI	GSI	p
CVF (L)	3,70±0,75	3,72±0,72	0,94
CVF (%)	87,44±13,16	97,07±12,99	0,06
VEF ₁ (L)	3,12±0,52	3,14±0,62	0,95
VEF ₁ (%)	108,00±27	97,85±10,91	0,41
VEF ₁ /CVF (%)	85,23±4,79	84,46±5,57	0,71

GI (Grupo Internação); GSI (Grupo Sem Internação); CVF (Capacidade Vital Forçada); L (Litros); % (Porcentagem do Previsto); VEF₁ (Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo). Fonte: Elaborado pelo autor.

No Teste de Esforço a FC obtida foi maior no GSI ($p<0,001$). Além disso, na variável BORG houve diferença significativa na percepção de esforço em membros inferiores e cansaço respiratório, sendo maior no GI, no primeiro estágio do Teste de Esforço ($p=0,03$) (Tabela 6).

Tabela 6: Valores obtidos após Teste de Esforço apresentados em média±desvio padrão ou mediana [25% - 75%].

Variáveis	GI	GSI	p
FC obtida (bpm)	142±24,39	172,50±14,61	<0,001*
FC prevista (bpm)	141,44 17,249	159,64±11,53	0,002*
VO ₂ previsto	35,31±7,71	35,41±9,68	0,43
VO ₂ obtido	30,97±10,71	35,05±8,67	0,29
BORG 1º estágio (MMII)	0 [0 - 2,00]	0 [0 - 0]	0,03*
BORG 1º estágio (CR)	0 [0 - 2,00]	0 [0 - 0]	0,03*
BORG último estágio (MMII)	5,66±1,58	5,32±2,21	0,67
BORG último estágio (CR)	5 [3,75 - 7,00]	5,50 [4,00 - 7,00]	0,98

GI (Grupo Internação); GSI (Grupo Sem Internação); FC (Frequência Cardíaca); BPM (Batimentos por Minuto);

VO₂ (Consumo Máximo de Oxigênio); % (Porcentagem); MMII (Membros Inferiores); CR (Cansaço Respiratório); *valor p significativo. Fonte: Elaborado pelo autor.

Na ultrassonografia, houve diferença na excursão diafragmática em respiração tranquila ($p=0,04$) sendo maior no GI. Para RT, o poder da amostra foi de 61%. E na ultrassonografia do membro inferior houve diferença estatística para a espessura do quadríceps ($p=0,03$) maior no GSI, mas sem diferença na comparação da espessura do reto femoral isoladamente (Tabela 7). Para espessura do quadríceps, o poder da amostra foi de 63%.

Tabela 7: Valores obtidos após Ultrassonografia apresentados em média±desvio padrão

Variáveis	GI	GSI	p
Espessura diafragma (cm)	0,14±0,04	0,12±0,03	0,23
Excursão diafragma – RT (cm)	2,27±0,61	1,77±0,65	0,04*
Excursão diafragma – IP (cm)	5,50±1,44	4,72±1,88	0,26
Excursão diafragma – sniffing (cm)	3,60±1,22	3,45±1,10	0,72
Espessura quadríceps (cm)	2,93±0,71	3,64±0,90	0,03*
Espessura reto femoral (cm)	2,23±1,08	1,93±0,44	0,23

GI (Grupo Internação); GSI (Grupo Sem Internação); cm (Centímetro); RT (Respiração Tranquila); IP (Inspiração Profunda); *valor p significativo. Fonte: Elaborado pelo autor.

Para o grupo I, quando correlacionado o tempo de infecção e tempo de internação com as variáveis espirométricas não houve correlação significativa com nenhuma das variáveis espirométricas estudadas, exceto com a CVF porcentagem do predito, que apresentou correlação moderada negativa ($r=-0,67$) com o tempo de internação (Tabela 8).

Tabela 8: Correlação entre tempo de infecção e tempo de internação com as variáveis espirométricas

Variável	Tempo de infecção		Tempo de internação	
	r	p	r	p
CVF (L)	0,15	0,70	-0,23	0,52
CVF (%)	0,26	0,49	-0,67	0,03*
VEF ₁ (L)	0,01	0,97	-0,25	0,49
VEF ₁ (%)	0,21	0,58	-0,25	0,49

VEF ₁ /CVF (%)	-0,45	0,22	0,08	0,81
---------------------------	-------	------	------	------

CVF (Capacidade Vital Forçada); L (Litros); % (Porcentagem do Previsto); VEF₁ (Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo); VEF₁/CVF Fonte: Elaborado pelo autor.

Para a correlação com as variáveis obtidas no Teste de Esforço, nenhuma das variáveis apresentou correlação com o tempo de infecção e o tempo de internação (Tabela 9).

Tabela 9: Correlação entre tempo de infecção e tempo de internação com as variáveis obtidas no Teste de Esforço.

Variável	r	p	r	p
FC obtida (bpm) [#]	0,50	0,17	0,08	0,81
FC prevista (bpm) [#]	0,32	0,40	-0,23	0,52
VO ₂ previsto [#]	0,15	0,69	0,37	0,30
VO ₂ obtido ^{&}	0,31	0,38	0,42	0,22
BORG 1ºestágio (MMII) ^{&}	-0,14	0,67	0,09	0,81
BORG 1ºestágio (CR) ^{&}	-0,14	0,67	0,09	0,81

FC (Frequência Cardíaca); BPM (Batimentos por Minuto); VO₂ (Consumo Máximo de Oxigênio); % (Porcentagem); MMII (Membros Inferiores); CR (Cansaço Respiratório). [#]Correlação de Pearson. [&]Correlação de Spearman. Fonte: Elaborado pelo autor.

7 DISCUSSÃO

O presente estudo buscou avaliar a gravidade da COVID-19 avaliada pela necessidade ou não de internação e do tempo após a infecção nos resultados de testes funcionais cardíaco e respiratório e nos resultados de força muscular, além da função diafragmática avaliada por meio de ultrassonografia. Os resultados mostraram que a função cardiorrespiratória e muscular de pacientes pós COVID-19 se apresentava em recuperação considerando a normalidade prevista, independente da necessidade de internação. Pode-se observar que força muscular inspiratória e espessura muscular do músculo quadríceps em pacientes sem histórico de internação hospitalar são melhores quando comparados a pacientes internados, embora os resultados não indiquem fraqueza muscular.

Pode-se observar que pacientes hospitalizados eram mais obesos e tinham maior IMC do que os não internados. Maiores valores de IMC são comuns em doentes críticos e graves independente do gênero, de acordo com estudo de Guller et al. (2021). Considerando que a

COVID-19 é mais prevalente em pacientes obesos e especialmente a obesidade é um dos fatores que agravam a infecção, nossos resultados confirmam a afirmação (DE LEEUW et al. 2021).

A maioria dos pacientes internados que constituíram essa amostra eram do sexo masculino (77,8%) e eram mais velhos, mas apesar dos resultados aqui apresentados mostrarem essa diferença, a média de idade dos grupos foi inferior a encontrada na literatura (GULLER et al., 2021; LORENT et al., 2022). Essa diferença pode ser explicada pelo tipo de estudo aqui realizado, onde a amostra foi selecionada por conveniência, ou seja, foram avaliados os pacientes que aceitaram e tivessem disponibilidade para tal, o que não representa a incidência ou prevalência real na população infectada pelo SARS-CoV 2.

Sabe-se que o papel da reabilitação pulmonar e física na recuperação dos pacientes pós COVID-19 é fundamental (DONG et al., 2021), apesar de 83,8% dos pacientes avaliados terem relatado sintomas persistentes, portanto seriam pacientes elegíveis para reabilitação, somente 24,3% foram reabilitados após infecção. Nos pacientes considerados mais graves, ou seja, aqueles que precisaram ser internados, 77,8% foram reabilitados após alta hospitalar. Na amostra aqui estudada, portanto a reabilitação foi realizada com frequência nos pacientes graves, resultados diferentes do estudo de Núñez-Seisdedos et al. (2022) onde aproximadamente um terço dos pacientes foram encaminhados para reabilitação.

Sabe-se que pacientes graves internados em UTI costumam apresentar fraqueza muscular (HERMANS et al., 2014) que persiste após alta hospitalar (AHMADI HEKMATIKAR et al., 2022). A fraqueza que persiste em até um ano após alta pode ser considerada fator prognóstico de mortalidade (HERMANS et al., 2014). Os resultados aqui apresentados mostraram que a força muscular respiratória não estava presente em nenhum dos grupos, apesar da diferença significativa na Pimáx em porcentagem do predito. Estudo de Truffault et al. (2021) descreveu resultados similares numa população após três meses da COVID-19, sendo que os valores da Pimáx estavam em 82% do previsto.

Diante desses resultados podemos inferir que os pacientes do GI, tiveram esses resultados graças aos efeitos da reabilitação pulmonar, já que, três terços foram reabilitados e que o Treinamento Muscular Inspiratório (TMI) é amplamente utilizado em programas de reabilitação para aumento de força muscular inspiratória (BISSET et al., 2016). Na literatura

há relato da persistência de fraqueza muscular inspiratória após três meses de alta da UTI e que isso reduz progressivamente até seis meses (NÚÑEZ-SEISDEDOS, 2022). Considerando que na amostra aqui estudada a média de tempo de infecção era maior, possivelmente a força muscular inspiratória já estava recuperada ou em recuperação.

Considerando a gravidade dos pacientes internados, era de se esperar que a recuperação seria mais lenta nesse grupo, pois há relato em outras causas de insuficiência respiratória aguda, de fraqueza muscular inspiratória após 12 até 24 meses da alta hospitalar (FAN et al., 2014), mas de acordo com os dados deste trabalho, em pacientes com COVID-19 a força foi restabelecida, acreditamos assim que outros fatores são determinantes para a persistência da dispneia e a da fadiga.

Quanto à avaliação da musculatura expiratória os dois grupos tinham esses valores reduzidos em relação ao previsto, resultado semelhante estudo que avaliou também pacientes após COVID -19 porém com e sem necessidade de ventilação mecânica (VILLELABEITIAJAUREGUIZAR et al., 2022). O estudo citado encontrou valores próximos aos aqui apresentados para Pemáx, e após aplicação de protocolo de treinamento de 12 semanas, não observaram aumento significativo nesta variável (VILLELABEITIAJAUREGUIZAR et al., 2022). Em contrapartida, Huang et al. (2020) descreveu que 22,8% de sua amostra apresentava Pemáx menor que 80% do previsto, diferindo dos resultados do estudo aqui apresentado e do estudo de Villelabeitia-Jaureguizar et al., (2022). Como os pacientes dessa pesquisa não foram avaliados antes da infecção por COVID-19, não é possível concluir se essa redução de força já estava presente ou se foi decorrente da doença.

Ainda relacionado a fraqueza muscular, mas agora periférica, os valores da força de preensão palmar em ambos os grupos ao serem comparados com valores de referência para sarcopenia não indicaram fraqueza muscular periférica (MOREIRA; PEREZ; LOURENÇO, 2019). A sarcopenia é natural no processo de envelhecimento (CRUZ-JENTOFT et al., 2010) o que não deve ter ocorrido na nossa amostra já que a média de idade não era alta nos grupos estudados. A perda da massa muscular também é comum em pacientes internados em UTI devido ao imobilismo, porém nesta pesquisa não temos informações sobre a necessidade ou não de UTI, ou sobre o imobilismo ou não.

Com relação à infecção por COVID-19 e força de preensão manual, estudo de Pucci et al. (2022) apresentou valores abaixo dos resultados aqui colocados, com média de $27,1 \pm 10$ kgf, porém os valores foram obtidos nas primeiras 24-48 de internação. O estudo de Kara et al. (2021) que comparou indivíduos com doença leve, moderada e grave, determinou que há diferença significativa para a força periférica. Assim, a força periférica é menor nos pacientes mais graves de acordo com os estudos, mas após a infecção por COVID-19 na população estuda aqui não houve diferença.

Os resultados aqui apresentados, com relação a força de preensão palmar, mostram que a força aumenta na fase de recuperação da infecção, concordando com o estudo de Latrônico et al. (2022) que mostrou que a força atinge 70% do previsto aos três meses de infecção, chegando a 85% aos 12 meses. Assim, como nos pacientes aqui avaliados o tempo médio de infecção era maior que nos estudos citados, acredita-se que a força de preensão palmar já se encontrava em recuperação.

Alterações na função pulmonar e padrão restritivo são esperados no pós COVID-19 pelo alto comprometimento no sistema respiratório, quando esses comprometimentos são confirmados pelas alterações na tomografia computadorizada (TC) (SANCHEZ-RAMIREZ et al., 2021). Segundo o estudo de Sonnweber et al. (2020), anormalidades em imagens pulmonares, como vidro fosco, podem estar presentes em 77% dos pacientes até 30 dias de diagnóstico, diminuindo para 63% após 100 dias e alterações em até 6 meses também já foram relatadas (HUANG et al., 2020). A metodologia de estudo escolhida aqui não previa a utilização ou confirmação de alterações nos exames de imagem, porém podemos inferir que não há sequelas pulmonares nos pacientes estudados, já que na espirometria não detectou-se alterações. Mesmo comparando os grupos estudados, não houve diferença significativa em nenhuma das variáveis espirométricas, o que mostra recuperação da função pulmonar e ausência de sequelas funcionais respiratórias, relacionadas aos volumes, capacidades e fluxo. Estudo de Lorent et al. (2022) descreveu que anormalidades espirométricas são raras, podendo ocorrer em menos de 10% dos pacientes pós COVID-19 se avaliados três meses após a infecção, podendo em doze meses não ser detectada em nenhum paciente.

Resultados semelhantes de função pulmonar foram encontrados em pacientes sobreviventes da SARS no ano de 2003 (HUI et al., 2005) mostrando assim como na COVID19 recuperação plena da espirometria após doze meses. Nossa análise de correlação

mostrou correlação moderada entre a CVF e o tempo de internação, o que justifica as alterações já citadas anteriormente esperadas pela hospitalização.

No teste de esforço cardiopulmonar foi observado valores maiores de frequência cardíaca no grupo não internado, porém os valores de VO_2 foram semelhantes nos grupos, mostrando capacidade cardiopulmonar semelhante independente da necessidade de internação e tempo de infecção. Apesar da amostra aqui estudada ainda relatarem persistências dos sintomas, os resultados do VO_2 não justificam os sintomas. Há relatos de menor VO_2 em pacientes com Síndrome Pós-covid quando comparados aos sem sintomas persistentes (BARBAGELATA et al., 2022) e quando comparados pacientes controles com pacientes pós COVID-19 estes últimos apresentam menores valores de VO_2 (SKJORTEN et al., 2021). Já a comparação entre necessidade de internação ou não, não mostrou diferença nos grupos.

Apesar das semelhanças entre os grupos com relação ao VO_2 , os pacientes do grupo internação tiveram maior percepção de esforço no primeiro estágio do teste ergométrico, apesar de que no final do teste, não houve diferença na percepção de esforço relatada. Esses dados mostram que a sensação de “cansaço” foi iniciada de forma mais rápida no grupo internação, sendo assim, considerando que não se detectou alterações na função pulmonar mas houve diferença na percepção de esforço, entendemos que o fator limitante ao esforço nessa população pode ser o descondicionamento físico. Estudo de Skjørten et al. (2021) também relatou que após alta hospitalar a sensação de esforço persiste. Pode-se concluir que mesmo após um ano, a limitação ao esforço pode estar presente e diferente do que era esperado, outros fatores além das alterações na função pulmonar podem ser os responsáveis.

Na avaliação ultrassonográfica da espessura diafragmática não foi encontrado diferença entre os grupos, mas os resultados estavam abaixo de valores encontrados em pacientes após alta hospitalar em outros estudos (NÚÑEZ-SEISDEDOS et al., 2023; BOUSSUGES et al., 2022) e também para valores de referência para populações saudáveis (BALDWIN et al., 2011). A fraqueza muscular diafragmática é esperada em pacientes dependentes de ventilação mecânica (DRES et al., 2017) porém isso não explica os resultados encontrados nos pacientes sem internação que também apresentaram redução da espessura. De acordo com Regmi et al. (2023) há outro mecanismo patogênico específico do vírus que justificaria essa alteração que não a disfunção diafragmática gerada pela ventilação mecânica.

A partir dos resultados aqui descritos, acredita-se que a redução de espessura diafragmática pode ser um fator que contribui para limitação ao esforço e a persistência de sintomas, apesar dos valores normais de força respiratória (manovacuometria). Já a excursão diafragmática mostrou maiores nas três manobras solicitadas no GI, mas apenas a respiração tranquila com diferença estatística, apesar disso, nenhum grupo está abaixo dos valores de referência para populações saudáveis (TESTA et al., 2011).

Diferentemente da espessura diafragmática, a avaliação do quadríceps mostrou maiores valores no grupo sem necessidade de internação. A comparação com dados da literatura fica prejudicada já que os estudos que avaliam espessura do quadríceps após COVID-19 se resumem a relatos de casos. Porém se compararmos com pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, nossos resultados são semelhantes a essa população, ou seja, a avaliação ultrassonográfica do quadríceps tem relação com a gravidade da doença (MAYNARDPAQUETTE et al., 2020).

A partir dos nossos achados ultrassonográficos, pode-se concluir que alterações musculares centrais e periféricas permanecem por períodos prolongados, até 15 meses em pacientes internados, justificando a persistência da fadiga, dispnéia e intolerância ao esforço. O uso do ultrassom é recomendado para avaliação de pacientes após COVID-19, pois a partir dos resultados pode-se entender melhor as causas da persistência dos sintomas.

E finalmente, a pesquisa aqui realizada tem um tamanho amostral relativamente pequeno, mas que não invalida os resultados. Algumas avaliações ficaram prejudicadas pois os grupos tinham características gerais diferentes mas a principal limitação é a ausência de dados anteriores à infecção, o que não permite concluir que as alterações encontradas sejam totalmente decorrentes da infecção. Estudos com avaliações a longo prazo pós COVID-19 são escassos, novos estudos avaliando sistema muscular são necessários, já que os nossos achados aqui apresentados sugerem alterações crônicas.

8 CONCLUSÃO

Os resultados encontrados mostraram que pacientes pós COVID-19 com histórico de internação, têm menor força inspiratória, relatam maior cansaço em membros inferiores e respiratório, têm menor espessura do músculo quadríceps indicando menor força quando comparados a indivíduos não hospitalizados. Além disso, o tempo de internação mostrou interferir na capacidade vital mesmo que essa não esteja diminuída.

REFERÊNCIAS

- ALLINOVI, M. et al. Lung ultrasound may support diagnosis and monitoring of COVID-19 pneumonia. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 46, n. 11, p. 2908-2917, 2020
- AHMADI HEKMATIKAR, A. H. et al. Functional and Psychological Changes after Exercise Training in Post-COVID-19 Patients Discharged from the Hospital: A PRISMA-Compliant Systematic Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 4, p. 2290, 17 fev. 2022.
- ANASTASIO, F. et al. Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity and quality of life. **European Respiratory Journal**, p. 2004015, 2021.
- ARTS, I. M. P. et al. Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. **Muscle and Nerve**, v. 41, n. 1, p. 32–41, jan. 2010.
- BALDWIN, C. E.; PARATZ, J. D.; BERSTEN, A. D. Diaphragm and peripheral muscle thickness on ultrasound: Intra-rater reliability and variability of a methodology using nonstandard recumbent positions. **Respirology**, v. 16, n. 7, p. 1136-1143, 2011.
- BARBAGELATA, L. et al. Cardiopulmonary exercise testing in patients with post-COVID-19 syndrome. **Medicina Clínica (English Edition)**, v. 159, n. 1, p. 6-11, 2022.
- BARROSO, W. K. S. et al. Brazilian guidelines of hypertension - 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 3, p. 516–658, 2021.
- BISSETT, B. M. et al. Inspiratory muscle training to enhance recovery from mechanical ventilation: a randomised trial. **Thorax**, v. 71, n. 9, p. 812-819, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico Especial – Doença Pelo Novo Coronavírus – COVID19. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 1, Janeiro 2023. Disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br>. Acesso em: 08 fev. 2023.
- BORG, G. **Escala de Borg para a dor e o esforço percebido**. São Paulo: Manole, 2000.
- BOUSSUGES, A. et al. Diaphragm dysfunction after severe COVID-19: An ultrasound study. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 949281-949281, 2022.
- CAMARGO, E. M.; AÑEZ C. R. R. Diretrizes da OMS para atividade física e comportamento sedentário: num piscar de olhos. 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337001/9789240014886-por.pdf>. Acesso em: 06/07/2023.
- CARFÌ, A.; BERNABEI, R.; LANDI, F. Against COVID-19. Post-Acute Care Study Group: for the Gemelli Against CCOVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. **JAMA**, v. 9, 2020.

CARSANA, L. et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. **The Lancet infectious diseases**, v. 20, n. 10, p. 1135-1140, 2020.

CHEN, B. et al. Overview of lethal human coronaviruses. **Signal transduction and targeted therapy**, v. 5, n. 1, p. 89, 2020.

CORTÉS-TELLES, A. et al. Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. **Respiratory physiology & neurobiology**, v. 288, p. 103644, 2021.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosisReport of the European Working Group on Sarcopenia in Older PeopleA. J. CruzGentoft et al. **Age and ageing**, v. 39, n. 4, p. 412-423, 2010.

DE LEEUW, A. J. M. et al. Obesity and its impact on COVID-19. **Journal of Molecular Medicine**, v. 99, p. 899-915, 2021.

DONG, Z., et al. Early rehabilitation relieves diaphragm dysfunction induced by prolonged mechanical ventilation: a randomised control study. **BMC pulmonary medicine**, p. 1-8, 2021.

DRES, M. et al. Coexistence and impact of limb muscle and diaphragm weakness at time of liberation from mechanical ventilation in medical intensive care unit patients. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 195, n. 1, p. 57-66, 2017.

FAN, E. et al. Physical complications in acute lung injury survivors: a 2-year longitudinal prospective study. **Critical care medicine**, v. 42, n. 4, p. 849, 2014.

NETTO, R. G. F.; CORRÊA, J. W. N. Epidemiologia Do Surto De Doença Por Coronavírus (Covid-19). DESAFIOS - **Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins**, v. 7, n. Especial-3, p. 18-25, 2020.

GRAHAM, B. L. et al. Standardization of spirometry 2019 update. An official American thoracic society and European respiratory society technical statement. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 200, n. 8, p. e70-e88, 2019.

GRASSELLI, G. et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 16, p. 1574-1581, 28 abr. 2020.

GREENHALGH, T. et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. **The BMJ**, v. 370, 11 ago. 2020.

GULER, S. A. et al. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. **European respiratory journal**, v. 57, n. 4, 2021.

GUPTA, A. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. **Nature Medicine**, v. 26, n. 7, p. 1017–1032, 2020.

HALPIN, S. J. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID19 infection: A cross-sectional evaluation. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 2, p. 1013–1022, 2021.

HERMANS, G. et al. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness: A cohort study and propensity-matched analysis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 190, n. 4, p. 410–420, 15 ago. 2014.

HUANG, X. et al. Epidemiology and clinical characteristics of COVID-19. **Archives of Iranian medicine**, v. 23, n. 4, p. 268-271, 2020.

HUI, D. S. et al. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. **Chest**, v. 128, n. 4, p. 2247-2261, 2005.

JOHNSON, K. D. et al. Pulmonary and Extra-Pulmonary Clinical Manifestations of COVID19. **Frontiers in Medicine**, v. 7, n. December 2019, p. 1–12, 2020.

JACOBSON, K. B. et al. Patients with Uncomplicated Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Have Long-Term Persistent Symptoms and Functional Impairment Similar to Patients with Severe COVID-19: A Cautionary Tale during a Global Pandemic. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 3, p. E826–E829, 1 ago. 2021.

KARA, M.; ATA, A. M.; ÖZÇAKAR, L. Sarcopenic obesity is the real problem in COVID19!. **European journal of internal medicine**, v. 93, p. 103, 2021.

KASHANI, K. B. Hypoxia in COVID-19: sign of severity or cause for poor outcomes. In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, 2020. p. 1094-1096.

KAWAMURA, T. Avaliação da capacidade física e teste ergométrico. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, p. 659-672, 2001.

LATRONICO, N. et al. Physical, cognitive and mental health outcomes in 1-year survivors of COVID-19-associated ARDS. **Thorax**, v. 77, n. 3, p. 300-303, 2022.

LORENT, N. et al. Prospective longitudinal evaluation of hospitalised COVID-19 survivors 3 and 12 months after discharge. **ERJ open research**, v. 8, n. 2, 2022.

MAYNARD-PAQUETTE, A. et al. Ultrasound evaluation of the quadriceps muscle contractile index in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: relationships with clinical symptoms, disease severity and diaphragm contractility. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, p. 79-88, 2020.

MCINTOSH, K.; HIRSCH, M.; BLOOM, A. **Doença de coronavírus 2019 (COVID-19)**. 2020. Disponível em:

https://www.cmim.org/PDF_COVID/Coronavirus_disease2019_COVID-19_UpToDate2.pdf. Acesso em 08 fev 2023.

MOREIRA, V. G.; PEREZ, M.; LOURENÇO, R. A.. Prevalence of sarcopenia and its associated factors: the impact of muscle mass, gait speed, and handgrip strength reference values on reported frequencies. **Clinics**, v. 74, 2019.

NEDER, J. A. et al. Reference values for lung function tests: II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 32, p. 719-727, 1999.

NÚÑEZ-SEISDEDOS, M. N. et al. Intensive care unit-acquired weakness and hospital functional mobility outcomes following invasive mechanical ventilation in patients with COVID-19: a single-centre prospective cohort study. **Journal of Intensive Care Medicine**, p.08850666221100498, 2022.

NÚÑEZ-SEISDEDOS, Maria Natividad et al. Inspiratory muscle strength and function in mechanically ventilated COVID-19 survivors 3 and 6 months after intensive care unit discharge. **ERJ Open Research**, v. 9, n. 1, 2023

PAPA, G. F. S. et al. A review of the ultrasound assessment of diaphragmatic function in clinical practice. **Respiration**, v. 91, n. 5, p. 403-411, 2016.

PASTORE, C. A. et al.. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, p. 1-19, 2009.

PEGHIN, M. et al. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, n. 10, p. 1507–1513, 1 out. 2021.

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

PESCATELLO, L. et al.. **Diretrizes do ACMS para os testes de esforço e sua prescrição**. 9ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

PUCCI, G. et al. Handgrip strength is associated with adverse outcomes in patients hospitalized for COVID-19-associated pneumonia. **Internal and Emergency Medicine**, v. 17, n. 7, p. 1997-2004, 2022.

RAY, A. et al. Prolonged Oxygen Therapy Post COVID-19 Infection: Factors Leading to the Risk of Poor Outcome. **Cureus**, v. 2019, n. 2, p. 1–9, 15 fev. 2021.

REGMI, B. et al. Diaphragm Muscle Weakness Might Explain Exertional Dyspnea Fifteen Months After Hospitalization for COVID-19. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, n. ja, 2023.

ROBERTS, H. C. et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. **Age and ageing**, v. 40, n. 4, p. 423-429, 2011.

ROONEY, S.; WEBSTER, A.; PAUL, L. Systematic review of changes and recovery in physical function and fitness after severe acute respiratory syndrome-related coronavirus infection: implications for COVID-19 rehabilitation. **Physical therapy**, v. 100, n. 10, p. 1717-1729, 2020.

SANCHEZ-RAMIREZ, D. C. et al. Long-term impact of COVID-19: a systematic review of the literature and meta-analysis. **Biomedicines**, v. 9, n. 8, p. 900, 2021.

SANTANA, P. V. et al. Diaphragmatic ultrasound: A review of its methodological aspects and clinical uses. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 6, p. 1-17, 2020.

SKJØRTEN, I. et al. Cardiopulmonary exercise capacity and limitations 3 months after COVID-19 hospitalisation. **European Respiratory Journal**, v. 58, n. 2, 1 ago. 2021.

SOLDATI, G. et al. Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic?. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 39, n. 7, p. 1459, 2020.

SONNWEBER, T. et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. **European Respiratory Journal**, v. 57, n. 4, 2021.

TESTA, A. et al. Ultrasound M-Mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 37, n. 1, p. 44-52, jan. 2011.

TOWNSEND, L. et al. Persistent Poor Health Post-COVID-19 Is Not Associated with Respiratory Complications or Initial Disease Severity. **Annals of the American Thoracic Society**, n. 203930, p. 1-26, 2021.

TRUFFAUT, L. et al. Post-discharge critical COVID-19 lung function related to severity of radiologic lung involvement at admission. **Respiratory research**, v. 22, n. 1, p. 1-6, 2021.

VILLELABEITIA-JAUREGUIZAR, K. et al. Low Intensity Respiratory Muscle Training in COVID-19 Patients after Invasive Mechanical Ventilation: A Retrospective Case-Series Study. **Biomedicines**, v. 10, n. 11, p. 2807, 2022.

WEERAHANDI, H. et al. Post-Discharge Health Status and Symptoms in Patients with Severe COVID-19. **Journal of General Internal Medicine**, v. 36, n. 3, p. 738-745, 2021.

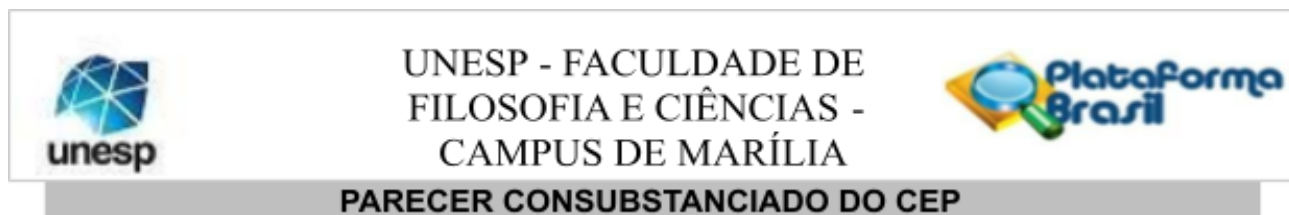
YANG, Y. et al. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China, 5 2020. **J. Autoimmun**, v. 102434.

ZHANG, Jin-jin et al. Risk and protective factors for COVID-19 morbidity, severity, and mortality. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, v. 64, n. 1, p. 90-107, 2023.

ZHOU, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270–273, 2020.

ZHU, N. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 727–733, 20 fev. 2020.

ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS NA FUNÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E MUSCULAR EM PACIENTES APÓS COVID-19 **Pesquisador:** MARCUS VINICIUS SOBRAL DE CARVALHO **Área Temática:**

Versão: 1

CAAE: 51964021.2.0000.5406

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.109.877

Apresentação do Projeto:

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV 2), identificado pela primeira vez em dezembro de 2019 em Wuhan, na China (ZHU et al., 2020). Considerado o terceiro surto de coronavírus após a SARS (síndrome respiratória aguda grave) em 2003 e MERS (síndrome respiratória do Oriente Médio) em 2012 (YANG et al., 2020). Até 29 de março de 2020, foram confirmados mais de 700.000 casos ao redor do mundo (GONÇALVES FERREIRA NETTO; DO NASCIMENTO CORRÊA, 2020) e desde então diversos países ocuparam o ranking de maior número de casos e óbitos confirmados pela doença. No Brasil, o primeiro caso foi confirmado em fevereiro de 2020 e em outubro já haviam sido registrados 5.082.637 casos, desses, 431.281 evoluíram para SARS e 150.198 óbitos confirmados (EPIDEMIOLÓGICO, B., 2020). A COVID19 é transmitida por meio de gotículas respiratórias contaminadas de uma pessoa infectada, mesmo assintomática, por contato próximo ou exposição prolongada em ambientes com aerossóis (CHEN et al., 2020). A Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) está presente em diversos órgãos, principalmente nos pulmões, é considerada o receptor celular funcional para o SARS-CoV2 (ZHOU et al., 2020). O quadro clínico pode variar de um resfriado comum a insuficiência respiratória grave, sendo os sintomas mais comuns febre, tosse, fadiga e dispneia (MCINTOSH; BLOOM, 2020). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) cerca de 80% dos pacientes infectados são assintomáticos ou apresentam poucos sintomas, e os outros 20% necessitam de cuidados hospitalares, onde o número de sobreviventes se sobrepõem ao de óbitos. A infecção causada pelo SARS-CoV2 causa ainda comprometimento sistêmico, atingem órgãos como os rins, pâncreas, fígado, sistema nervoso central e periférico, músculos e sistema cardiovascular (CHEN et al., 2020). Alterações circulatórias com formação de microtrombos causada por lesão endotelial já foram confirmadas através de amostras de tecidos pulmonares, associada ao aumento do Ddímero, importante marcador de coagulação (CARSANA et al., 2020). Associado a esse aumento dos fatores de coagulação, existe aumento do risco de desenvolvimento de infarto agudo do miocárdio trombótico (GUPTA et al., 2020), além de risco aumentado de lesão miocárdica, cor pulmonale agudo, arritmias e choque cardiogênico, explicado pela alta presença de ECA no tecido cardiovascular (JOHNSON et

al., 2020). Apesar de outras alterações estarem presentes em pacientes com COVID-19, o sistema cardiorrespiratório é o mais comprometido. A fisiologia pulmonar se encontra alterada, a alta resposta inflamatória altera a estrutura alveolar, não permitindo que as trocas gasosas aconteçam de forma eficiente, além da presença de infiltrados difusos e áreas de fibrose (CHEN et al., 2020). Diversos estudos mostram de forma consistente as manifestações pulmonares em pacientes com COVID-19, sendo a principal razão a presença de pneumonia grave, podendo levar a um quadro de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) considerada a forma mais grave da doença e exigindo cuidados hospitalares (JOHNSON et al., 2020). Os entendimentos da fase aguda da doença apresentam avanços significantes, entretanto, o grande número de sobreviventes faz necessário conhecer os efeitos dentro da fase crônica e quais as possíveis sequelas deixadas pela COVID-19. Em revisão sistemática, Rooney, Webter e Paul (2020), buscaram dados sobre a recuperação física e níveis de aptidão em pacientes após infecção por SARSCoV no ano de 2003, concluindo que os pacientes apresentavam redução da capacidade funcional e qualidade de vida, ou seja, recuperação incompleta mesmo após 1 a 2 anos da infecção. Embora a fisiopatologia da SARS-CoV e SARSCoV2 se assemelham, dados concretos sobre a fase crônica da COVID-19 são necessários. Sintomas persistentes após COVID-19 já foram relatados em 87,4% dos pacientes sobreviventes na Itália, apresentando pelo menos um sintoma após a fase de transmissão, sendo os mais comuns a dispneia e a fadiga (SALONER et al., 2020). É esperado que pacientes com quadros graves, dependentes de ventilação mecânica invasiva por tempo prolongado, apresentem maior comprometimento quando comparados a casos leves. Entretanto, alterações nos testes de função pulmonar em pacientes após COVID-19 e queixa persistente de dispneia é independente da gravidade inicial da doença, ou seja, quadros leves e moderados podem cursar da mesma forma (CORTÉS-TELLES et al., 2021). O tempo de recuperação ainda é desconhecido, apesar de estudos recentes buscarem avaliar alterações no sistema respiratório após COVID-19 a médio prazo, os dados ainda são escassos e limitados a avaliações por teleatendimento, dificultando o entendimento das repercussões trazidas pela doença, embora os resultados mostrem impacto na qualidade de vida dos sobreviventes (HALPIN et al., 2021; WEERAHANDI et al., 2021). A redução da função cardiorrespiratória e da qualidade de vida foi observado até quatro meses após infecção, porém análises mais completas associando o sistema muscular periférico são necessárias para que as repercussões após COVID-19 sejam mais bem conhecidas (ANASTASIO et al., 2021). Alterações em exames de imagem como áreas de fibrose pulmonar e derrame pleural foram encontradas em pacientes com histórico prolongado de internação e dependentes de oxigenoterapia após 6 semanas de infecção em pacientes (RAY et al., 2021; TOWNSEND et al., 2021). A ultrassonografia a beira leito vem sendo utilizada buscando alterações no tecido pulmonar superficial, sendo um método de fácil aplicabilidade com análises em concordância à tomografia de tórax (SOLDATI et al., 2020). A partir da imagem ultrassonográfica pode se observar a presença de alterações pleurais, realizar o diagnóstico de pneumonia por COVID-19 e avaliar a excursão diafragmática (ALLINOVI et al., 2020). Estudos com o uso do ultrassom ainda são limitados e voltados para unidades de terapia intensiva, não havendo dados concretos na utilização desse recurso em pacientes após infecção por COVID-19. Os conhecimentos científicos sobre a COVID-19 apresentaram importante avanço desde o início da pandemia, principalmente aqueles buscando entender a fase aguda da doença e resoluções a curto prazo. Com o grande número de sobreviventes é necessário compreender quais os efeitos crônicos e sequelas deixadas após infecção em diferentes níveis de gravidade da doença. Sendo assim, a justificativa deste estudo se faz da escassez de dados voltados para a fase crônica da COVID-19 e da necessidade de utilizar novas estratégias de avaliação buscando compreender os efeitos no sistema muscular e ampliar os conhecimentos já existentes dos impactos da doença na função cardiorrespiratória e assim, trazer novas perspectivas para futuras estratégias de reabilitação.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo do presente estudo será avaliar os efeitos da gravidade da COVID-19 e do tempo pós infecção no sistema cardiorrespiratório e muscular.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Esse projeto não oferece riscos aos participantes. Benefícios:

Avaliação completa para entendimento das complicações no período pós COVID-19 e guiar para futuras estratégias de reabilitação.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa abordará tema atual e muito importante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Não Há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomendo a aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP da FFC da UNESP de MARÍLIA, em reunião ordinária de 20/10/2021, após acatar o parecer do membro relator previamente aprovado para o presente estudo e atendendo a todos os dispositivos das resoluções 466/2012, 510/2016 e complementares, bem como ter aprovado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido como também todos os anexos incluídos na pesquisa, resolve APROVAR a pesquisa "EFEITOS NA FUNÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E MUSCULAR EM PACIENTES APÓS COVID-19".

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1804869.pdf	21/09/2021 08:25:52		ceito
Folha de Rosto	FOLHAROSTO.pdf	21/09/2021 08:25:17	MARCUS VINICIUS SOBRAL DE CARVALHO	ceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	25/08/2021 11:29:03	MARCUS VINICIUS SOBRAL DE CARVALHO	ceito

Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaopesquisa.pdf	25/08/2021 11:26:29	MARCUS VINICIUS SOBRAL DE CARVALHO	ceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	25/08/2021 11:13:22	MARCUS VINICIUS SOBRAL DE	ceito

A

A

A

A

A

			CARVALHO	
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	25/08/2021 11:13:02	MARCUS VINICIUS SOBRAL DE CARVALHO	ceito

A

Situação do Parecer: Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MARILIA, 17 de Novembro de 2021

Assinado por:
SIMONE APARECIDA CAPELLINI
(Coordenador(a))

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada **EFEITOS NA FUNÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E MUSCULAR EM PACIENTES APÓS COVID-19**, realizada na UNESP de Marília-SP. O objetivo desta pesquisa é avaliar os efeitos da gravidade e do tempo pós infecção nos sistemas cardiorrespiratório e muscular. Participar da pesquisa é uma opção, estando livre para recusar a participar ou desistir em qualquer fase da pesquisa.

Caso aceite participar deste projeto de pesquisa gostaríamos que soubesse que: Os procedimentos de coleta serão realizados em 2 dias. Os voluntários serão avaliados através de anamnese e avaliação da capacidade cardiorrespiratória e muscular através de espirometria, manovacuometria, força de preensão palmar, teste de repetição máxima (1RM) em cadeira extensora, além de exame de imagem realizado por ultrassonografia para avaliação da espessura e excursão do diafragma e espessura do músculo quadríceps. Todos os equipamentos serão higienizados para uso e bocais descartáveis serão utilizados quando necessários. Ressalto ainda que o ambiente de coleta será higienizado, devidamente arejado e os avaliadores responsáveis estarão em uso dos equipamentos de proteção necessários.

Informamos que nenhuma das etapas da avaliação oferece qualquer risco grave à sua saúde, tão pouco o expõe a situações constrangedoras. Além disso, a avaliação é realizada por profissionais qualificados da área de fisioterapia, com a utilização de equipamentos e materiais que preservam a sua integridade e segurança.

Garantimos a confidencialidade das informações geradas e a sua privacidade na participação dessa pesquisa. Os dados serão utilizados apenas para fins acadêmicos e seu nome não será divulgado ou citado em nenhum momento. Além disso, a participação nessa pesquisa não exigirá nenhum custo financeiro.

A sua recusa em participar do estudo será sempre respeitada, possibilitando que seja interrompida a rotina de avaliações a qualquer momento, a critério do indivíduo participante. A qualquer momento você poderá requisitar informações esclarecedoras sobre o estudo, por meio de contato com os pesquisadores. Se você estiver suficientemente esclarecido sobre sua participação nessa pesquisa, seus objetivos, eventuais riscos e benefícios, convido a assinar este **Termo** elaborado em duas vias, sendo que uma via ficará com você e a outra com o pesquisador.

Eu, _____ portador do RG _____ aceito participar da pesquisa intitulada **EFEITOS NA FUNÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E MUSCULAR EM PACIENTES APÓS COVID-19** a ser realizada na Unesp Campus de Marília. Declaro ter recebido as devidas explicações sobre a referida pesquisa e concordo que minha desistência poderá ocorrer em qualquer momento sem que ocorra quaisquer prejuízos. Declaro ainda estar ciente de que a participação é voluntária e que fui devidamente esclarecido quanto aos objetivos e procedimentos desta pesquisa.

Cidade: _____ Data: _____ Certos de poder contar com sua autorização, coloco-me à disposição para esclarecimentos, através do telefone (14) 997746969 falar com Marcus Vinicius Sobral de Carvalho.

_____ Assinatura do participante

APÊNDICE 2

ANAMNESE

Assinatura do
pesquisador

Data: __/__/____

1. Dados pessoais:

Nome: _____

Data nascimento: __/__/____

Idade: _____

Sexo: M () F ()

Estado civil: _____

Profissão: _____

Telefone: () _____ - _____

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

2. História doença pregressa:

Doenças pré-existentes: _____

Medicamentos uso contínuo:

Histórico de internação: _____

3. Sinais vitais:

PA: _____ mmHg

FC: _____ bpm

SpO2: _____ rpm

4. História doença atual:

Data do diagnóstico: _____ Tempo de diagnóstico: _____

Medicamentos utilizados: _____

Sintomas _____ percebidos:

Sintomas persistentes após período de transmissão? Se sim, quais? _____

Internação: Sim () Não ()

Se sim:

Enfermaria () UTI () Tempo de internação: _____

Oxigenoterapia: Sim () Não () Tempo uso: _____

Ventilação não-invasiva: Sim () Não () Tempo de uso: _____

Ventilação mecânica invasiva: Sim () Não () Tempo de intubação: _____

Uso de sedação e/ou bloqueador neuromuscular: _____ Tempo: _____

Fez reabilitação cardiorrespiratória após COVID-19? _____