



UFAM



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS - UFAM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E
FISIOTERAPIA – FEFF

MESTRADO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO ASSOCIADO À VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO
INVASIVA NA CAPACIDADE FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS COM HISTÓRICO DE COVID-
19 GRAVE: ESTUDO PILOTO CONTROLADO, RANDOMIZADO E CEGO

Suzy Cristina França Rodrigues

MANAUS

2025

Suzy Cristina França Rodrigues

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO ASSOCIADO À VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO
INVASIVA NA CAPACIDADE FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS COM HISTÓRICO DE COVID-
19 GRAVE: ESTUDO PILOTO CONTROLADO, RANDOMIZADO E CEGO**

Projeto de dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade Federal do Amazonas, como requisito para obtenção do grau de *Mestre em Ciências do Movimento Humano*.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Peixoto Tinoco Arêas

Coorientador: Prof. Dr. Fernando de Almeida Val

MANAUS

2025

Ficha Catalográfica

Elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

R696e Rodrigues, Suzy Cristina França
Efeitos do treinamento físico associado à ventilação mecânica não invasiva na capacidade funcional de indivíduos com histórico de covid-19 grave: estudo piloto controlado, randomizado e cego / Suzy Cristina França Rodrigues. - 2025.
75 f. ; 31 cm.

Orientador(a): Guilherme Peixoto Tinoco Arêas. Coorientador(a): Fernando de Almeida Val .

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, Manaus, 2025.

1. Síndrome de COVID-19 Pós-Aguda. 2. Teste de Caminhada. 3. Estado Funcional. 4. Qualidade de Vida. I. Arêas, Guilherme Peixoto Tinoco. II. Val, Fernando de Almeida. III. Universidade Federal do Amazonas. Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano. IV. Título

FOLHA DE APROVAÇÃO

Suzy Cristina França Rodrigues

EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO ASSOCIADO À VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA NA CAPACIDADE FUNCIONAL DE INDIVÍDUOS COM HISTÓRICO DE COVID-19 GRAVE: ESTUDO PILOTO CONTROLADO, RANDOMIZADO E CEGO

Dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade Federal do Amazonas, como requisito para obtenção do grau de *Mestre em Ciências do Movimento Humano*.

Aprovada em: 13 de fevereiro de 2025

Banca Examinadora

PROF. DR. GUILHERME PEIXOTO TINOCO ARÊAS - UFAM

PRESIDENTE/ORIENTADOR

PROF. DR. THAÍS JORDÃO PEREZ SANT'ANNA MOTTA

MEMBRO TITULAR INTERNO - PPGCIMH/UFAM

PROFA. DRA. VALÉRIA AMORIM PIRES DI LORENZO

MEMBRO TITULAR EXTERNO - UFSCAR

Se você não pode voar, corra. Se não pode correr, ande. Se não pode andar, rasteje, mas por favor, continue em frente de qualquer jeito.

Martin Luther King

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Jesus Cristo, meu Pai, Senhor e Salvador, que sempre esteve ao meu lado e me dizia incansavelmente que tudo daria certo, que fez de mim, uma invisível, alguém vista e amada. Seu olhar foi suficiente para transformar minha vida em proposito. Propagar Jesus no meio científico é o mínimo que poderia fazer em gratidão a tudo que Ele faz por mim. Este trabalho é fundamentado em evidências científicas, pois, a ciência se apoia em provas. No entanto, estar nesse programa de mestrado foi alicerçado pela graça Dele, e estou exatamente onde deveria estar.

Agradeço a minha família, em especial meus pais Amarildo e Sântia que sempre me incentivaram e acreditaram nos meus sonhos, sou muito sortuda de ter os melhores pais do mundo ao meu lado para tudo, vocês são minha base e inspiração de vida, quero ser como vocês.

Ao meu amado filho, Paulo Victor, que acompanha minha trajetória acadêmica desde a faculdade quando ainda estava no ventre. Sempre entendeu as vezes que tive que me ausentar para estudar. Me deu mais impulsão para seguir em frente porque sempre me olhou como se eu fosse a pessoa mais incrível do mundo, e espero que de alguma forma isso aqui seja inspirador e um bom motivo para não desistir dos seus sonhos. A vida com todas as dificuldades e obstáculos, não resiste a quem é dedicado, honesto e esforçado, o resultado pode até demorar, mas vem, não esqueça disso filho. Amo muito você.

Ao meu orientador, querido professor Dr. Guilherme Arêas por estar sempre ao meu lado durante esses anos, por confiar a mim um projeto tão grande e cheio de desafios como COVIDReab, me deu autonomia, oportunidade de estar no melhor laboratório de pesquisa de avaliação e desempenho humano (CEPARD), uma coorientação de iniciação científica. Por compartilhar todo seu conhecimento, por ser a união do grupo, pela empatia e inspiração como professor e ser humano. Todo meu respeito, admiração e gratidão.

A minha equipe de pesquisa, que foram o alicerce deste trabalho, sem eles, nada disso seria possível. Uma pesquisa sem voluntários não acontece, o tempo, a disposição e o comprometimento de cada um fizeram toda a diferença. Ao grupo de avaliação que estava sempre apostos e tinham grandes insights que me ajudaram bastante, Thâmila Medeiros, Karoline Kitzinger, Wadson Fernando, Eduardo. Ao grupo de treinamento que foram fantásticos, Karoline, Alberto, Vitor, Caio, Yara, Jefferson, Andrezza, Jaqueline, Luan, Jennifer, Vanessa, Joana, Haroldo, Kerolany, Isabely, Andiana, aos nossos alunos da graduação, Fabricio,

Paulo, Márcia, Michel, Thayná, nossa equipe era muito grande, a todos, meu mais profundo respeito e gratidão.

E não poderia deixar agradecer aos amigos de sala de aula, especialmente Felipe e Dennys, assim como a Thâmila, que sempre compartilharam com humor e empatia essa fase tão desafiadora da vida, vocês acalmaram meu coração e tornaram tudo mais leve, todo meu carinho e gratidão.

RESUMO

Introdução: No final de 2019, o SARS-CoV-2 desencadeou a pandemia de COVID-19, resultando em milhões de internações e óbitos. Embora muitos tenham se recuperado, até 20% desenvolveram COVID longa (CL), caracterizada por sintomas persistentes que levam a limitação funcional. O treinamento físico melhora a capacidade funcional desses pacientes, mas ainda há limitações terapêuticas que precisam ser investigadas. A ventilação não invasiva (VNI) com dois níveis de pressão positiva (BIPAP), pode potencializar a capacidade funcional, aliviando a sobrecarga muscular respiratória durante o treinamento. **Objetivo:** Avaliar a associação da VNI durante o treinamento físico na melhora da capacidade funcional de indivíduos pós-COVID-19 grave. **Métodos:** Estudo piloto, controlado, randomizado e duplo-cego. Participaram indivíduos com pós-COVID-19 grave, entre 30 e 65 anos, divididos em dois grupos: treinamento físico (GT) e treinamento físico + VNI (GT+VNI), três vezes por semana durante oito semanas, com treinamento aeróbico, resistido e muscular respiratório. As avaliações incluíram teste de caminhada de 6 minutos (TC6), espirometria, manovacuometria, teste cardiopulmonar (TECP), força muscular periférica (1RM) e qualidade de vida (SF-36). A randomização foi feita em blocos, com cegamento dos participantes e avaliadores. A análise estatística utilizou ANOVA duas vias, teste t de Student, Mann-Whitney e correlação de Pearson, com $p < 0,05$. **Resultados:** Dos 296 participantes inicialmente recrutados, 81 atenderam ao critério de inclusão. No total, 35 foram randomizados e 16 concluíram a intervenção. Ambos os grupos mostraram melhora na distância percorrida no TC6 (GT: $p = 0,037$; GT + VNI: $p = 0,031$), com maior tamanho de efeito no grupo VNI. A qualidade de vida melhorou nos dois grupos, com destaque para a funcionalidade física e vitalidade no GT + VNI ($p = 0,035$). A força muscular respiratória (PE_{máx}) aumentou significativamente no GT + VNI ($p = 0,031$) e a força muscular periférica melhorou em ambos os grupos. No TECP, a carga pico aumentou no GT + VNI ($p = 0,036$). Achados adicionais mostraram que o uso da VNI reduziu a dispneia e melhorou a recuperação da frequência cardíaca durante o exercício. **Conclusão:** O treinamento físico com VNI melhorou a capacidade funcional e a qualidade de vida em pacientes pós-COVID-19 grave. Sobre os efeitos agudos no exercício aeróbico na esteira, a VNI promoveu maior alívio da dispneia, maior tolerância ao esforço e recuperação da FC mais rápida. Apesar de limitações como baixa adesão e amostra pequena, os resultados sugerem que a VNI pode potencializar a reabilitação, reforçando a necessidade de estudos futuros com amostras maiores.

Palavras-chaves: Síndrome de COVID-19 Pós-Aguda; Teste de Caminhada; Estado Funcional; Qualidade de Vida.

ABSTRACT

Introduction: In late 2019, SARS-CoV-2 triggered the COVID-19 pandemic, resulting in millions of hospitalizations and deaths. Although many have recovered, up to 20% developed long COVID (LC), characterized by persistent symptoms leading to functional limitations. Physical training improves the functional capacity of these patients, but there are still therapeutic limitations that need to be investigated. Non-invasive ventilation (NIV) with bilevel positive pressure (BIPAP) may enhance functional capacity by relieving respiratory muscle overload during training. **Objective:** To evaluate the association of NIV during physical training in improving the functional capacity of individuals with severe post-COVID-19. **Methods:** Pilot, controlled, randomized, double-blind study. Participants were individuals with severe post-COVID-19, aged 30 to 65 years, divided into two groups: physical training (GT) and physical training + NIV (GT+NIV), three times a week for eight weeks, with aerobic, resistance, and respiratory muscle training. Assessments included a 6-minute walk test (6MWT), spirometry, manovacuometry, cardiopulmonary exercise test (CPET), peripheral muscle strength (1RM), and quality of life (SF-36). Randomization was performed in blocks, with blinding of participants and evaluators. Statistical analysis used two-way ANOVA, Student's t-test, Mann-Whitney test, and Pearson correlation, with $p < 0.05$. **Results:** Of the 296 participants initially recruited, 81 met the inclusion criteria. In total, 35 were randomized and 16 completed the intervention. Both groups showed improvement in the distance covered in the 6MWT (GT: $p = 0.037$; GT + NIV: $p = 0.031$), with a larger effect size in the NIV group. Quality of life improved in both groups, with emphasis on physical functionality and vitality in the GT + NIV group ($p = 0.035$). Respiratory muscle strength (PE_{max}) increased significantly in the GT + NIV group ($p = 0.031$), and peripheral muscle strength improved in both groups. In the CPET, peak load increased in the GT + NIV group ($p = 0.036$). Additional findings showed that the use of NIV reduced dyspnea and improved heart rate recovery during exercise. **Conclusion:** Physical training with NIV improved functional capacity and quality of life in patients with severe post-COVID-19. Regarding the acute effects on aerobic exercise on a treadmill, NIV promoted greater dyspnea relief, greater exercise tolerance, and faster heart rate recovery. Despite limitations such as low adherence and a small sample size, the results suggest that NIV can enhance rehabilitation, reinforcing the need for future studies with larger samples.

Keywords: Post-Acute COVID-19 Syndrome; Walk Test; Functional Status; Quality of Life.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO	2
1.1.1 PÓS-COVID-19 GRAVE	2
1.1.2 TREINAMENTO FÍSICO	3
1.1.3 VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA (VNI)	4
1.2 JUSTIFICATIVA	5
1.3 HIPÓTESE	5
2. OBJETIVOS E DESFECHOS	6
2.1. GERAL	6
2.2 ESPECÍFICOS	6
2.3 DESFECHO PRIMÁRIO	6
2.4 DESFECHOS SECUNDÁRIOS	7
3. MATERIAL E MÉTODOS	8
3.1 TIPO DE ESTUDO	8
3.1.1 LOCAL DE ESTUDO	8
3.1.2 PARTICIPANTES DO ESTUDO	9
3.1.3 ASPECTOS ÉTICOS	10
3.1.4 CÁLCULO AMOSTRAL	10
3.2 ELEGIBILIDADE	10
3.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	10
3.2.2 CRITÉRIO DE EXCLUSÃO	11
3.2.3 RECRUTAMENTO	11
3.2.4 ADERÊNCIA	11
3.3 RANDOMIZAÇÃO E CEGAMENTO	12
3.3.1 RANDOMIZAÇÃO	12
3.3.2 CEGAMENTO	12
3.4 AVALIAÇÕES E PROCEDIMENTOS DO ESTUDO	13
3.4.1 ORGANIZAÇÃO E TREINAMENTO DA EQUIPE	13
3.4.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA	14
3.4.3 SENSÇÃO DE DISPNEIA NA VIDA DIÁRIA	14
3.4.4 FUNÇÃO PULMONAR PELA ESPIROMETRIA	15
3.4.5 FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA PELA MANOVACUOMETRIA	15
3.4.6 DETERMINAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR POR 1 REPETIÇÃO MÁXIMA (1-RM)	15
3.5 INTERVENÇÃO	15
3.5.1 TREINAMENTO FÍSICO	15

3.5.2 TREINAMENTO AERÓBIO -----	16
3.5.3 TREINAMENTO RESISTIDO -----	16
3.5.4 TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO -----	17
3.5.5 VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA -----	17
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA -----	17
 4. RESULTADOS -----	 18
 4.1 RECRUTAMENTO E PERÍODO DE INTERVENÇÃO -----	 18
4.2 CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES INCLUÍDOS NO ESTUDO -----	20
4.3 DESFECHO PRIMÁRIO -----	22
4.3.1 TC6 -----	22
4.4 DESFECHOS SECUNDÁRIOS -----	25
4.4.1 QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA SF-36 -----	25
4.4.2 ANÁLISE DOS EFEITOS DO PROTOCOLO DE TREINAMENTO SOBRE FORÇA MUSCULAR PERIFÉRICA E RESPIRATÓRIA -----	27
4.4.3 TECP -----	29
4.4.4 ACHADOS ADICIONAIS: RESPOSTA AGUDA AO EXERCÍCIO AERÓBIO NA ESTEIRA (ANÁLISE <i>Post Hoc</i>) -----	32
 5. DISCUSSÃO -----	 35
 6. CONCLUSÃO -----	 41
 REFERÊNCIAS	
ANEXOS	

1. INTRODUÇÃO

No final de 2019, um novo vírus da família do coronavírus começou a infectar e se espalhar na cidade de Wuhan, na China. Batizado como SARS-COV-2, o vírus provocou o que conhecemos hoje como doença do SARS-COV-2 ou COVID-19 (LI et al., 2020). A alta capacidade de transmissão provou uma pandemia e milhões de internações em unidades de terapia intensiva (UTI) e diversas mortes (WATSON et al., 2022). Embora a maioria das pessoas que desenvolveram COVID-19 tenham se recuperado completamente, e os casos graves não sejam mais prevalentes, até 20% podem manifestar complicações de médio e longo prazo, caracterizados como COVID longa (CL) (WHO, 2020), que se refere a sinais e sintomas que se desenvolvem durante ou após uma infecção leve ou grave por COVID-19, e que continuam por mais de 12 semanas. Além disso deve ser explicado por outros diagnósticos (NICE, 2024).

Um dos principais tratamentos para melhora da capacidade física, funcional e dos sintomas de indivíduos com doenças pulmonares e cardiovasculares é o treinamento físico (ROCHESTER et al., 2015). Um programa estratificado de exercício aeróbico e exercício resistido tem sido eficiente, em estudos clínicos, no tratamento da CL causada por diversas gravidades da COVID-19 aguda (BESNIER et al., 2022), no entanto há limitações importantes dos estudos que necessitam ser investigado.

Estudos tem mostrado que alterações na capacidade de difusão alveolar, avaliado através da capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO), que é um exame que mede a habilidade do pulmão em transferir o monóxido de carbono do ar inspirado até os glóbulos vermelhos presentes nos capilares pulmonares, tem sido relacionado a maiores sintomas de dispneia em pacientes que experienciaram COVID-19 aguda grave (YELIN et al., 2024), e com piores capacidades físicas pelo consumo pico de O_2 ($\dot{V}O_{2pico}$) e carga máxima alcançada no teste cardiopulmonar (GOULART et al., 2024). De forma surpreendente, estudos não demonstram manutenção de outras variáveis da função pulmonar ou força muscular ventilatórias nestes pacientes (SINGH et al., 2022).

A relação da dispneia com a incapacidade da difusão alveolar e associação com baixa capacidade física e funcional permite a possibilidade de hipótese do aumento do efeito da reabilitação física através da associação da pressão positiva com dois níveis (BIPAP) junto ao exercício aeróbico na estruturação dos exercícios terapêuticos para estes pacientes.

O BIPAP tem efeitos fisiológicos múltiplos, sendo o aumento da ventilação alveolar, aumento da difusão alveolar e diminuição da sobrecarga muscular (DIRCEU COSTA et al., 2006). Mesmo com diferentes sintomas e fisiopatologia, estudos em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e insuficiência cardíaca (IC) e associação das duas doenças mostram um aumento da função capacidade física e funcional na associação da pressão positiva e de exercício aeróbico de moderada a alta intensidade (DA LUZ GOULART et al., 2023). A pressão positiva na via aérea, diminui a sobrecarga da muscular inspiratória (esternocleidomastóide) e aumenta a oferta e a demanda da hemoglobina oxigenada nos membros inferiores, além de reduzir a oferta e a demanda da hemoglobina oxigenada dos músculos inspiratórios durante o exercício moderado e alta intensidade em voluntários aparentemente saudáveis (MEHTA & HILL, 2001).

Através desta plausibilidade e do acúmulo de referências da utilização do BIPAP durante o exercício aeróbico, a pergunta do estudo é: a associação da pressão positiva durante a reabilitação física potencializa a melhora da capacidade funcional de voluntários com sintomas de dispneia após COVID-19 grave? Tendo como desfecho principal a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos, e como desfechos secundários o $\dot{V}O_{2pico}$ pelo teste cardiopulmonar e a qualidade de vida pelo short-form 36.

1.1 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

1.1.1 Pós-covid-19 grave

Estima-se que pelo menos 65 milhões de pessoas no mundo tenham CL. Uma condição crônica multissistêmica, com variadas apresentações clínicas e mais de 100 sintomas, como fadiga, dispneia, comprometimento cognitivo, disautonomia etc., (DAVIS et al., 2023; DI GENNARO et al., 2023; HAYES et al., 2021). Inicialmente não havia uma compreensão clara de sua extensão no tempo, no entanto, em um estudo de coorte que analisou dados de 138.818 indivíduos com COVID-19 ao longo de dois anos, mostrou que o risco de mortalidade deixou de ser significativo após seis meses, enquanto o risco de hospitalização permaneceu elevado até 19 meses. Para pacientes que foram hospitalizados na fase aguda, o risco de morte e hospitalização permaneceram altos ao longo de todo o período de dois anos, além de manterem 65% de sequelas que incluíam complicações em todos os sistemas orgânicos (BOWE et al., 2023).

A persistência de sintomas até dois anos após infecção aguda grave é de 63,7% e pode ser explicada pela manutenção de níveis elevados de citocinas inflamatórias como IL-1 β , IL-10 e TNF (MACIEL et al., 2024), efeitos cardiovasculares como disfunção endotelial, aumento da rigidez arterial, sobrecarga neural simpática (FARIA et al., 2023; PENG et al., 2024), disfunção imunológica, hipoperfusão cerebral e comprometimento da troca gasosa pulmonar (DIAR BAKERLY et al., 2024). A carga residual também pode permanecer até três anos em indivíduos que tiveram a apresentação grave da doença, e com impacto no sistema neurológico, cardiovascular, pulmonar, hematológico e mental (CAI et al., 2024).

Revisão sistemática com meta-análise evidenciou fadiga 28%, “nevoeiro mental” 27,6% e problemas psicológicos como ansiedade e depressão 20% como sintomas persistentes após dois anos da infecção inicial (FERNANDEZ-DE-LAS-PEÑAS et al., 2024). Em outro estudo com 253 participantes os sintomas prevalentes foram mal-estar pós-esforço 95%, fadiga 85% e comprometimento cognitivo 68% (MCLAUGHLIN et al., 2025). A heterogeneidade e constância de sintomas, comprometem e reduzem a capacidade funcional avaliada por testes cardiopulmonares (TECP) em 50% após três meses (CLAVARIO et al., 2021) e 36% após um ano de acompanhamento (SØRENSEN et al., 2024).

O impacto a longo prazo de indivíduos que tiveram a doença grave se reflete na tolerância reduzido aos exercícios, diminuição da capacidade funcional, qualidade de vida, empregabilidade como consequência econômica e social relevantes, onde mais de 41% de indivíduos jovens e de meia idade relataram comprometimento da capacidade de trabalho reduzida em comparação ao período pré-COVID-19 (FRALLONARDO et al., 2024) e até maior probabilidade de saída do mercado de trabalho (REUSCHKE et al., 2024) o que torna o processo de reabilitação primordial.

1.1.2 Treinamento Físico

A preocupação sobre os cuidados dos indivíduos com CL já era ressaltada por Gutenbrunner et al. (2020), mostrando que a reabilitação era parte fundamental do manejo na recuperação física, visando melhorar a capacidade funcional, reduzir a fadiga e melhorar a qualidade de vida. Dentro desse contexto, o treinamento físico constitui um dos principais componentes dos programas de reabilitação cardiopulmonar, incluindo exercícios aeróbios e de força. Segundo Rochester et al. (2015) e Zheng et al., (2024)., o treinamento físico é considerado elemento essencial no tratamento de pacientes com doenças respiratórias crônicas e cardiovasculares, contribuindo para melhora da capacidade funcional e do condicionamento físico.

Programas estruturados de treinamento podem aumentar o desempenho físico geral, avaliado por meio do teste de caminhada de seis minutos e da força de preensão palmar, além de reduzir fadiga, dispneia e sintomas depressivos em indivíduos com CL (ZHENG et al., 2024; ORTIZ et al., 2024). Apesar da ausência de diretrizes específicas para reabilitação dessa condição, um programa de treinamento físico personalizado, centrado em aumentar a capacidade aeróbica, da força muscular periférica e da função respiratória. Essas intervenções têm potencial para melhorar a capacidade funcional e a qualidade de vida desses indivíduos (SPRUIT, 2014).

1.1.3 Ventilação Mecânica Não Invasiva (VNI)

Algumas terapias coadjuvantes podem ser usadas com o objetivo de aumentar a eficiência do treinamento físico, sendo um dos mais importantes é o uso da VNI (MARRARA et al., 2018). De forma geral, VNI pode melhorar a capacidade de exercício, reduzir a dispneia, melhorar troca gasosa, por consequência diminuir a sobrecarga dos músculos respiratórios, promover mais conforto durante os exercícios, além de promover mudanças fisiológicas benéficas em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) (MEHTA et al., 2001; CHEN et al., 2024).

A meta-análise de Chen et al. (2024) demonstrou que a VNI é superior em melhorar a distância no teste de caminhada de 6 minutos (TC6), o tempo de resistência, além de melhorar parâmetros como $\dot{V}O_{2\text{pico}}$, volume corrente e ventilação por minuto em pacientes estáveis com DPOC em estágios GOLD III ou IV. Sua utilização durante o treinamento físico pode permitir que os pacientes treinem em intensidades mais altas, aliviando a dispneia e aumentando a capacidade de exercício (AMBROSINO & XIE, 2017).

No estudo de O'Donnell et al. (2001) o principal fator limitante ao exercício foi a dispneia, presente em 61% dos pacientes com DPOC. Borghi-Silva et al. (2010) mostraram que a VNI quando aplicada durante o treinamento físico em pacientes com DPOC é capaz de aumentar a tolerância aos esforços submáximos, melhorar a sensação de dispneia e manter os níveis de oxigenação arterial. Além disso, estudos mostram que o uso de sua utilização potencializa a capacidade física e funcional de indivíduos com distúrbios pulmonares crônicos (MENADUE et al., 2014) e capacidade submáximas em pacientes com fibrose pulmonar (VITACCA et al., 2018).

Alguns estudos também associaram VNI a melhora da função cardíaca em pacientes

com IC crônica, como aumento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, redução dos níveis de peptídeo natriurético cerebral (CHENG et al., 2016), assim como benefícios na modulação autonômica e ventilatória, com impacto positivo nos mecanismos fisiológicos e na qualidade de vida dos pacientes (REIS et al., 2010).

1.2 JUSTIFICATIVA

Os indivíduos que sobreviveram à COVID-19 grave continuam a sofrer com complicações de médio e longo prazo, com comprometimento da capacidade funcional, qualidade de vida, capacidade de trabalho e reintegração social. Nesse contexto, o treinamento físico como parte da reabilitação cardiopulmonar é consolidado como um dos pilares no manejo de condições respiratórias e cardiovasculares crônicas. Entretanto, desafios como intolerância ao esforço e dispneia persistente podem limitar os benefícios da reabilitação física convencional. Nesse cenário, a VNI surge como uma estratégia coadjuvante promissora, já amplamente utilizada em doenças respiratórias crônicas e cardiopatias, mostrando ser eficaz em aumentar a capacidade de exercício, melhorar a troca gasosa, aliviar a dispneia e reduzir a sobrecarga dos músculos respiratórios. Há escassez de evidências sobre seus efeitos na capacidade funcional de indivíduos que experimentaram a pior fase da doença aguda, o que torna essencial investigar o impacto da VNI sobre a capacidade funcional durante o treinamento físico.

Através deste estudo, espera-se contribuir para o avanço do conhecimento científico, oferecer subsídios práticos para a elaboração de protocolos voltados à reabilitação dessa população, que promova reintegração social e funcionalidade de pessoas que vivenciaram uma das mais graves crises de saúde pública do século XXI.

1.3 HIPÓTESE

Pessoas que tiveram COVID-19 grave terão maiores valores de capacidade funcional após o programa de treinamento físico associada ao uso de ventilação mecânica não-invasiva (VNI) por dois níveis de pressão.

2. OBJETIVOS E DESFECHOS

2.1. GERAL

Avaliar se a associação da ventilação mecânica não-invasiva ao treinamento físico potencializa a recuperação funcional de pacientes pó COVID-19 grave.

2.2 ESPECÍFICOS

- a) Verificar se a adição de VNI ao treinamento físico aumentou a capacidade funcional através do Teste de caminhada de 6 minutos;
- b) Avaliar se a adição de VNI ao treinamento físico alterou a qualidade de vida dos participantes, valores do Short Form 36 (SF-36);
- c) Analisar se a adição de VNI ao treinamento físico alterou o perfil de consumo de oxigênio ($\dot{V}O_{2pico}$) nos participantes, $\dot{V}O_{2pico}$ entre grupos.

2.3 DESFECHO PRIMÁRIO

2.3.1 Capacidade Funcional pelo Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6)

Foi utilizado o TC6 para avaliar a capacidade funcional dos voluntários, em um corredor plano com 30 metros de comprimento. Os sujeitos foram orientados e incentivados a caminharem a maior distância possível num trecho demarcado com fitas coloridas no solo, por um período de seis minutos com frases padronizadas. Foi ressaltado que, caso houvesse necessidade de interromper o percurso, deveria fazê-lo. O teste é realizado duas vezes, respeitando o intervalo de 30 minutos entre eles, conforme as recomendações da American Thoracic Society (ATS) (ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories, 2002) Após isso, foi selecionado para análise o teste com melhor desempenho (distância percorrida em metros). É considerado um tempo de recuperação de seis minutos após o exercício. A frequência cardíaca (FC) (Polar M200, Polar, Kemple, Finlândia), a pressão arterial (PA), (esfigmomanômetro BIC, Itupeva, São Paulo) pelo método auscultatório (estetoscópio Littman Classic II, USA), a saturação periférica de oxigênio (SpO_2) pelo oxímetro digital (Nonin, modelo 2500, Minneapolis, MN, USA) e a escala modificada de percepção subjetiva de esforço Borg CR-10. Estes materiais e ferramentas foram utilizados em todos os testes.

2.4 DESFECHOS SECUNDÁRIOS

2.4.1 Qualidade de Vida pelo Short Form – 36

Para a avaliação da qualidade de vida foi utilizado o questionário short-form (SF) 36 em português antes (GONÇALVES CAMPOLINA & CICONELLI, 2008). O SF – 36 é dividido em 8 escalas com itens representativos: Capacidade funcional (10 itens), aspectos físicos (4 itens), dor (2 itens), estado geral de saúde (5 itens), vitalidade (4 itens), aspectos sociais (2 itens), aspectos emocionais (3 itens) e saúde mental (5 itens). O cálculo do score seguiu as recomendações de Ware, (2000).

2.4.2 Capacidade Máxima de Exercício através do Teste Cardiopulmonar (TECP) Sintoma Limitado

A capacidade física foi avaliada pelo TECP em uma bicicleta ergométrica (Inbramed, modelo CG 04, Porto Alegre, Brasil), com dados direcionados para o ergoespirômetro Handymet (MDI, Salvador, Brasil) utilizando o protocolo de rampa. O voluntário utilizou um sistema de máscara e bucal, que contém um transdutor digital de volume bidirecional, leve e preciso, capaz de medir os volumes pulmonares. Os sujeitos foram familiarizados com a bicicleta ergométrica e com a escala de Borg CR10. Foram encorajados a realizar o teste até a exaustão. O teste foi conduzido na presença de um profissional médico cardiologista, responsável pela detecção de eventuais arritmias cardíacas e assistência em caso de intercorrências e dois fisioterapeutas treinados.

O protocolo consistiu das seguintes fases:

- i. Repouso de 5 minutos na posição sentada na bicicleta;
- ii. Aquecimento de 1 minuto sem carga, até manter 60 rotações por minuto (RPM);
- iii. Fase incremental no protocolo de rampa;
- iv. Recuperação ativa de 1 minuto com carga mínima;
- v. Recuperação passiva de 5 minutos na posição sentada.

Eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações foi continuamente monitorado durante o teste (WinCardio, Micromed, Brasília, Brasil). A PA e FC foram registradas antes do teste, a cada dois minutos durante o teste e no período de recuperação. A escala de Borg CR10 também foi utilizada para avaliar o cansaço muscular dos membros inferiores e a dispneia durante o teste.

O teste era interrompido caso os participantes apresentassem exaustão física e/ou um ou mais dos seguintes critérios: (I) fadiga máxima/perna ou dispneia; (II) angina ou evidência eletrocardiográfica de isquemia ou arritmia maligna (taquiarritmia ventricular, bigeminismo e bloqueios atrioventricular ou dos ramos); (III) alterações pressóricas, como aumento maior que 220 mmHg na sístole e acima de 100 mmHg na diástole; (IV) saturação periférica de oxigênio (SpO_2) $\leq 88\%$; (V) solicitação do paciente para interromper o teste.

Os indivíduos foram encorajados a atingir a capacidade máxima limitada pelos sintomas, caracterizada pela razão $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ (RER) $\geq 1,1$. As variáveis metabólicas foram medidas pelo ergoespirômetro, e os seguintes parâmetros foram registrados: $\dot{V}O_{2pico}$ absoluto (mL/min), $\dot{V}O_{2pico}$ corrigido (mL/kg/min), $\dot{V}O_2$ no limiar ventilatório (mL/kg/min), produção de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$, mL/min), razão de trocas respiratórias (RER), ventilação minuto ($\dot{V}_E$, L/min), Fr (rpm), FC (bpm), pulso de O_2 (bpm*mL*.min) e tempo de teste.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo piloto, controlado, randomizado e duplo-cego, braço do macroprojeto já aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com CAAE 44971221.7.0000.5020 e com o Registro brasileiro de ensaios clínicos: REBEC: RBR-3t9pkzt. E seguirá no artigo final o CONSORT não farmacológico.

3.1.1 Local de estudo

Inicialmente, o estudo foi conduzido nos laboratórios de Fisiologia do Exercício, no Departamento de Ciências Fisiológicas do Instituto de Ciências Biológicas (ICB), e nos laboratórios de Fisioterapia Respiratória e Cardiovascular e de Desempenho Humano (LEDEHU), localizados na Faculdade de Educação Física e Fisioterapia (FEFF) da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), em Manaus (AM).

Devido à baixa adesão de participantes, o local do estudo foi transferido para o Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), situado no bairro Praça 14 de Janeiro, em Manaus, por oferecer melhor acessibilidade e maior disponibilidade de transporte público. As avaliações foram realizadas no 7º andar do prédio principal do hospital, enquanto o protocolo de treinamento e acompanhamento ocorreu no 3º andar da Faculdade de Medicina da UFAM. As

instituições envolvidas possuem infraestrutura adequada, equipe treinada para a condução da pesquisa e coordenação do pesquisador principal. Os dados foram registrados em documentos-fonte individuais e posteriormente inseridos em um banco de dados, mantendo-se o acesso restrito à equipe do estudo.

3.1.2 Participantes do estudo

Voluntários entre 30 e 65 anos de idade no momento da inclusão no estudo, que tiveram o diagnóstico de COVID-19, necessitaram de hospitalização e que receberam alta hospitalar, ou não foram hospitalizados, mas apresentaram SpO₂ menor que 92% durante a infecção aguda, ou que possuíam sintomas de dispneia persistente, medido *Modified Medical Research Council* (mMRC).

Todos deveriam compreender os procedimentos do protocolo, a importância da adesão ao estudo e assinar um termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) previamente ao início de qualquer procedimento. Os participantes deveriam ser residentes na cidade de Manaus e se comprometer a seguir as orientações dadas durante a participação no estudo.

Foi realizada a triagem de elegibilidade feita por ligação telefônica com formulário de perguntas que elegem ao critério de inclusão, seguido do consentimento informado e agendamento da primeira visita ao local onde foi realizada leitura e explicação do TCLE as avaliações e intervenções. Posteriormente, foi realizado as avaliações pelo pesquisador cego, em seguida randomização para o grupo treinamento físico (GT) e grupo de treinamento físico associado a VNI chamado de grupo de treinamento + VNI (GT + VNI) durante 8 semanas. Ao final das 8 semanas de treinamento, os voluntários foram reavaliados.

3.1.3 Aspectos éticos

O estudo foi submetido ao comitê de ética em pesquisa com seres humanos da UFAM e também ao Comitê de Ética do HUGV para apreciação e aprovação, previamente à inclusão dos participantes. Os procedimentos foram realizados em conformidade com as diretrizes das Boas Práticas Clínicas (International Council for Harmonisation – Good Clinical Practice, ICH-GCP), e os preceitos éticos da Declaração de Helsinque. Todos os aspectos do estudo foram conduzidos de acordo com normas nacionais e internacionais que asseguram o rigor metodológico, a segurança dos participantes e a integridade dos dados coletados.

3.1.4 Cálculo amostral

Para o tamanho de efeito, foi considerado o desfecho primário capacidade funcional em

distância caminhada no TC6. Não há nenhum estudo com efeito da VNI sobre essas variáveis no paciente com COVID – 19. No entanto, Vitacca et al., (2018) descrevem que uma diferença de 25 m percorridos é o valor clínico minimamente significativo para voluntários com diverso tipo de doença pulmonar (obstrutiva, restritiva ou mista). Para essa variável então, foi utilizado um ganho de 25 m para o grupo treinado e 50 m para o grupo treinado + VNI, $\alpha = 5\%$, $\beta = 80\%$, dois grupos, duas mensurações (antes e após reabilitação pulmonar) e correção entre as mensurações de 0.5 para ANOVA duas vias (Medidas repetidas, entre fatores) o valor de 40 voluntários. Para os cálculos foi usado o software GPower 3.1 (Universidade de Dusseldorf, Dusseldorf, Alemanha).

3.2 ELEGIBILIDADE

3.2.1 Critérios de Inclusão

Indivíduos estáveis clinicamente de ambos os sexos com idade entre 30 e 65 anos, residentes em Manaus devem ter sido diagnosticados com COVID-19 pelo método de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) para SARS-CoV-2, permanecido hospitalizados e terem recebido alta hospitalar, ou fizeram uso de oxigênio domiciliar, ou apresentaram $SpO_2 < 92\%$ durante o período de infecção aguda, ou percepção de dispneia II e III pela mMRC. Não ter participado de programa de reabilitação pulmonar 6 meses antes do início do estudo, sem histórico médico pregresso de doenças respiratórias (DPOC, asma, fibrose pulmonar idiopática), doença cardiovascular (insuficiência cardíaca, hipertensão não controlada, transplante e cirurgias), histórico de uso e abuso de drogas ilícitas, etilista, fumantes ou portador de marca-passos e/ou desfibrilador implantável, oncológicas, metabólicas (diabetes) e renais descompensadas, doença crônico-degenerativas em progressão, osteomioarticulares (artrite reumatoide grave, osteoartrose avançada, fraturas recentes) e cognitivas (demência avançada) ou outras condições que limitassem a mobilidade ou a compreensão dos exercícios.

3.2.2 Critério de exclusão

Foram excluídos do estudo, voluntários que estivessem SpO_2 persistente em $\leq 88\%$ em repouso, hipertensão não controlada, claustrofobia ao uso da máscara de VNI para treinamento ou na realização do teste cardiopulmonar, desistência ou abandono do estudo, necessidade de hospitalização por qualquer motivo serão excluídos.

3.2.3 Recrutamento

Após o estudo ter sido aprovado pelo CEP, os participantes foram recrutados por meio de amostra de conveniência, com chamada pública e ligação telefônica ou via Whatsapp, utilizando a lista controle de um estudo anterior previamente aprovado pelo CEP. Além disso, foi criada uma página na rede social com o nome do projeto “COVIDReab”, onde foram divulgadas diversas informações sobre o estudo, como os objetivos, critérios de inclusão e formas de contato, ampliando o alcance do recrutamento.

3.2.4 Estratégias de Aderência

Inicialmente, foi buscado estabelecer uma relação saudável, clara, confiável e honesta com todos os participantes e familiares envolvidos, com objetivo de garantir sua segurança e participação ativa. Informações detalhadas sobre o estudo e seu funcionamento foram fornecidas através de apresentações claras e dinâmicas por meio de recursos audiovisuais para os participantes e seus familiares, com objetivo de promover sua participação e interação social. Além disso, foi criado número corporativo do projeto, onde eram enviadas mensagens via Whatsapp para lembrar o agendamento das avaliações, sessões de intervenções, feriados, avisos de faltas com justificativa, esses devidamente registrados.

3.3 RANDOMIZAÇÃO E CEGAMENTO

3.3.1 Randomização

A randomização foi gerada eletronicamente por estatísticos do grupo, utilizando o software estatístico R (versão 3.6.3, Projeto R para computação estatística) e o pacote blockrand. O processo empregou blocos aleatórios compostos por 4 a 6 participantes. A randomização foi conduzida por um pesquisador externo, não envolvido na execução do estudo, responsável por gerar a lista no computador e assegurar o sigilo de alocação. Este pesquisador manteve uma cópia da lista em local seguro e inacessível aos participantes e à equipe de pesquisa.

Os participantes foram alocados aos grupos de intervenção por meio de códigos gerados pelo software, identificados com “I” (intervenção) e “C” (controle), a fim de evitar erros ou confusões. Para garantir a confidencialidade, os números aleatórios foram armazenados em envelopes selados e revestidos com papel alumínio, prevenindo a leitura por transparência. Todo o processo de preparação dos envelopes foi documentado para reforçar a segurança.

A sequência de alocação permaneceu oculta para pesquisadores, participantes e demais envolvidos no estudo. A alocação de cada participante aos grupos só foi revelada após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), garantindo o desconhecimento prévio do status de grupo em todas as etapas do estudo.

3.3.2 Cegamento

O estudo é duplo cego, garantindo que nem os avaliadores responsáveis pela aplicação dos testes, nem os indivíduos envolvidos, soubessem a qual grupo cada um foi alocado. Para assegurar o cegamento, as sessões dos dois grupos foram realizadas em turnos diferenciados: o grupo GT + VNI era pela manhã, enquanto o GT ocorria à tarde, evitando qualquer contato entre os membros de cada grupo. Quanto aos avaliadores, houve um treinamento específico, principalmente para a reavaliação, no qual todos foram instruídos a não permitir diálogos sobre a intervenção. Essa medida contribuiu para preservar o cegamento e reduzir o risco de vieses.

A lista de randomização, que associava o número de identificação dos participantes ao grupo terapêutico, foi mantida em sigilo e acessível apenas aos pesquisadores não cegos. Após a inclusão de cada participante, a alocação foi registrada em formulários específicos e arquivada para controle. Foram criadas duas equipes e cada uma ficou em local diferente; os avaliadores dos testes, que compuseram exclusivamente o grupo responsável pelas avaliações no

prédio principal do HUGV e não tiveram contato com o treinamento ou com os participantes durante as intervenções. Um grupo distinto de profissionais não cegos, foi responsável por conduzir somente o protocolo de treinamento na unidade da Faculdade de Medicina, garantindo a separação entre as equipes e a manutenção do cegamento.

Somente os pesquisadores responsáveis pela randomização e alocação souberam quais grupos de treinamento foram atribuídos. A equipe avaliadora dos testes e os participantes permaneceram cegos durante todo o estudo.

3.4 AVALIAÇÕES E PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

3.4.1 Organização e Treinamento da equipe

Para garantir a padronização e a segurança do estudo, duas equipes foram organizadas: a equipe de avaliação e a equipe responsável pela aplicação do protocolo de treinamento. Ambas, participaram de treinamentos específicos antes do início do estudo, conduzidos sob a supervisão do pesquisador principal.

No primeiro momento, a equipe de avaliação recebeu treinamento de primeiros socorros, ministrado pelo médico cardiologista responsável pelo TECP. Com orientações detalhadas sobre possíveis intercorrências durante o TECP, além de uma simulação prática para situações emergenciais, incluindo as manobras de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) e transporte do participante para a UTI, caso necessário.

Em outro momento, a equipe de avaliação foi instruída sobre a execução dos procedimentos avaliativos: TC6, espirometria, manovacuometria e o questionário de qualidade de vida SF-36. O objetivo foi garantir que as avaliações fossem realizadas de forma precisa e padronizada.

A equipe de treinamento também passou pelo processo de capacitação. Realizaram o reconhecimento do laboratório, incluindo as orientações sobre como acessar o local, os cuidados necessários com os materiais utilizados e o preenchimento das fichas de relatório. Em seguida, foi realizada uma reunião para apresentar o protocolo de treinamento. Essa etapa incluiu explicações sobre a aplicação da VNI, assim como possíveis efeitos adversos como desconforto com a máscara (a necessidade de ajustes na fixação e orientações sobre o posicionamento correto); ressecamento de vias aéreas (utilização de umidificadores, caso fosse

preciso); claustrofobia (mesmo após o participantes relatarem não ter, haveria a possibilidade de no momento de colocar a máscara houvesse a sensação de medo e nesse caso poderia ajustar os parâmetros e a fixação); e distensão abdominal (possibilidade de deglutição do ar, e para isso não acontecer, foram realizadas orientações sobre a respiração adequada durante o uso da VNI). Além de instruções sobre os procedimentos de segurança. A sala de treinamento foi equipada com as informações necessárias para guiar a equipe em emergências.

3.4.2 Avaliação Clínica

As avaliações foram realizadas antes do início do programa de treinamento físico e até uma semana pós o treinamento. Na avaliação é colhida informações referentes a doença atual, doença pregressa, comorbidades, fármacos em uso juntamente com a dosagem. Realizada mensuração dos sinais vitais em repouso com PA, FC, peso, altura, SpO₂ e percepção de dispneia pela mMRC. Foi realizado aplicação dos testes de função pulmonar (espirometria) e força muscular respiratória (manovacuometria), questionário de qualidade de vida (SF-36) e TC6. Para garantir a integridade dos resultados e permitir a sobrecarga em condições ideais, TECP que é um teste máximo, foi realizado em outro dia, separado do TC6.

Durante o protocolo de treinamento, também foram realizadas avaliações intermediárias, que aconteceram duas semanas após o início da intervenção. Essas avaliações foram: Avaliação da força muscular respiratória e da força muscular periférica pelo teste de uma repetição máxima (1RM). No treinamento aeróbico na esteira, houve aumento da velocidade para alcançar 70% da FC máxima alcançada no TECP. Essas etapas foram fundamentais para acompanhar a evolução do treinamento e progressão de cargas.

3.4.3 Sensação de Dispneia na Vida Diária

Foi verificada por meio da escala do mMRC. Nesta escala o paciente relata o grau de sua sensação de dispneia escolhendo um valor entre 1 e 5: 1 (só sente falta de ar durante exercícios intensos), 2 (sente falta de ar quando anda apressadamente ou sobe uma rampa leve), 3 (anda mais devagar do que pessoas da mesma idade por causa de falta de ar ou tem que parar para respirar mesmo quando está andando devagar), 4 (parar para respirar depois de andar menos de 100 m ou após alguns minutos) e 5 (sente tanta falta de ar que não sai mais de casa, ou sente falta de ar quando está se vestindo) (Kovelis et al., 2008).

3.4.4 Função Pulmonar pela Espirometria

Foi realizado a espirometria pelo aparelho portátil Spirobank II (MIR, Itália) de acordo com os critérios da *American Thoracic Society* (ATS) (Miller et al., 2005), com determinação do VEF1, CVF, índice VEF1/CVF e ventilação voluntária máxima (VVM). No mínimo três repetições do teste foram realizadas, e caso houvesse diferença maior de 5% entre os testes a manobra seria repetida até que essa diferença seja $< 5\%$. Os valores de referência que foram utilizados são os descritos para a população brasileira .(PEREIRA et al., 2007) Durante os testes respiratórios, sempre foram utilizados filtros específicos antibacterianos/antivirais descartáveis para prevenir a contaminação do aparelho e dos participantes.

3.4.5 Força Muscular Respiratória pela Manovacuometria

Foi realizado pela manovacuometria através do aparelho digital MVD300-U (Globalmed, Brasil) para obtenção das pressões inspiratórias máximas (PI_{máx}) e expiratórias máximas (PE_{máx}). Os testes seguiram as recomendações da *ATS/European Respiratory Society* (ERS) (LAVENEZIANA et al., 2019) e os valores de referência descritos para a população brasileira (Neder et al., 1999)

3.4.6 Determinação da força muscular por 1 Repetição Máxima (1-RM)

O teste foi realizado para cada exercício resistido específico. Para a realização do teste foi permitida até seis tentativas para identificar o peso máximo que o voluntário poderia levantar em uma repetição para um mesmo dia de teste (M. PEREIRA & GOMES, 2003) tendo como intervalo de descanso de cinco minutos para cada repetição. A primeira tentativa aconteceu com cargas submáximas, sendo 5 kg para o grupamento dos membros superiores e 10 kg para os dos membros inferiores. Foi acrescentando 1 kg nos membros superiores e 2 kg para os membros inferiores, até aproximar de 1RM e para a finalização do teste. As cargas foram ajustadas individualmente. A carga máxima é a última em que o indivíduo consegue executar um movimento com os padrões adequados de execução (M. PEREIRA & GOMES, 2003).

3.5 INTERVENÇÃO

3.5.1 Treinamento aeróbio

O treinamento aeróbio foi realizado em esteira ergométrica (Movement, Manaus, Brasil). Nas duas primeiras semanas os indivíduos iniciam o treino com uma velocidade que

alcance 50% da FC máxima alcançada no TECP e/ou percepção de esforço de 3 na escala de Borg CR10. Os participantes fizeram 5 minutos de aquecimento em carga mínima da esteira, 15 minutos de carga constante e 10 minutos de recuperação ativa com velocidade mínima na esteira. Após 2 semanas os indivíduos realizaram o treino com velocidade que alcance 70% da FC máxima alcançada no TECP e/ou percepção de esforço de 4 – 5 na escala de Borg CR 10, mantendo a mesma estrutura: 5 minutos de aquecimento em carga mínima da esteira, 15 minutos de carga constante e 10 minutos de recuperação ativa com velocidade mínima na esteira. Para a monitorização do paciente a FC é registrada pelo cardiofrequencímetro (Polar M200, Polar, Kemple, Finlândia) associado a cinta para registro da FC (Polar H10, Polar, Kemple, Finlândia), os valores pressóricos são avaliados a cada 2 minutos durante toda a fase na esteira, e até 5 minutos após a parada do exercício, além do registro da SpO₂ durante todo o exercício e a percepção de dispneia pelo Borg CR10. Além do monitoramento, foram registradas respostas a cada 2 minutos das variáveis hemodinâmicas de FC, PA, SpO₂, Borg fadiga e dispneia, assim como a velocidade na esteira ao longo de todo o treinamento, com uma medida de segurança e controle.

3.5.2 Treinamento resistido

O treinamento resistido foi estruturado com base no 1RM para prescrição das cargas. Foram realizados exercícios de membros superiores flexão e extensão de cotovelo, flexão anterior e lateral dos ombros. Para os membros inferiores foram realizados exercícios de flexão e extensão de coxofemoral e joelho, além de exercícios de adução e abdução. Em cada sessão foram realizados 6 tipos de exercícios. Inicialmente, nas duas primeiras semanas, os voluntários realizavam 3 séries de 15 repetições com 30% de 1 RM de carga. Após as duas semanas, os voluntários realizavam 5 séries de 8 repetições com 50% de 1 RM de carga. Foi monitorizado e registrado os valores referentes a PA, FC, SpO₂ e Borg CR 10 no início, no intervalo de troca do treino de membros superiores para inferiores e no final.

3.5.3 Treinamento muscular respiratório

Para o treinamento muscular respiratório foi utilizado o aparelho PowerBreath Classic (PowerBreath, HAB, Inglaterra). Inicialmente, nas duas primeiras semanas, os voluntários realizaram o treinamento de 5 séries de 6 inspirações com 1 minuto de repouso entre as séries com carga de 30% da P_{Imáx}. Após duas semanas, os voluntários realizaram o treinamento com 5 séries de 6 inspirações com 50% da P_{Imáx}.

3.5.4 Ventilação Mecânica Não Invasiva

No grupo treinamento físico + VNI os voluntários realizam o treinamento aeróbio associado com a VNI em dois níveis (Bipap Yh 730, Yuwell, China) por máscara facial ou nasal pela preferência do voluntário. As pressões inspiratórias (IPAP) e expiratórias (EPAP) tiveram diferença de 5 cmH₂O entre elas (5 cmH₂O de EPAP e 10 cmH₂O de IPAP). A escolha das pressões é realizada no primeiro dia de sessão e a escolha da pressão é selecionada a mais confortável para cada paciente.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi avaliada a natureza da distribuição das variáveis através do teste de *Shapiro – Wilk*. Os dados serão descritos como média, desvio padrão e intervalo de confiança 95%, ou mediana e intervalo interquartilico a depender da distribuição das variáveis. Também serão utilizadas frequências. Os modelos de investigação serão centrados na análise da média pelo teste *t student* ou da mediana pelo teste *Mann – Whitney*. Para a análise da variância paramétrica (ANOVA duas vias) ou não paramétrica (Teste de *Kruskall Walis* ou *Friedman*) para comparação intragrupo e intergrupo e *post hoc* representativo a cada teste. Caso não fosse possível a comparação entre os grupos, foi realizado o teste de Wilcoxon para analisar o antes o depois de cada grupo independentemente. Foi aceito como significativo $p < 0.05$. As análises serão realizadas nos programas estatísticos *Graphpad Prism* v.7.0 (Graphpad, CA, EUA), software R, STATA versão 13. O tamanho de efeito será calculado através do programa *GPower* 3.0 (Universidade de Durseldorf, Desuldorf, Alemanha).

4. RESULTADOS

4.1 Recrutamento e período de intervenção

O período de recrutamento e intervenção do presente estudo ocorreu entre o início de 2022 e janeiro de 2025. Durante o período total, foram recrutados 296 participantes. Desses, 166 foram contatados e 136 responderam. Entre os que responderam, 81 atenderam aos critérios de inclusão, e 55 não atenderam. Dos 81 participantes que atenderam aos critérios de inclusão, 35 foram considerados elegíveis para iniciar o protocolo e 46 foram excluídos. Dos 35 elegíveis, todos fizeram avaliação inicial, entretanto, apenas 26 iniciaram o protocolo de treinamento e 16 concluíram a intervenção, conforme figura 1.

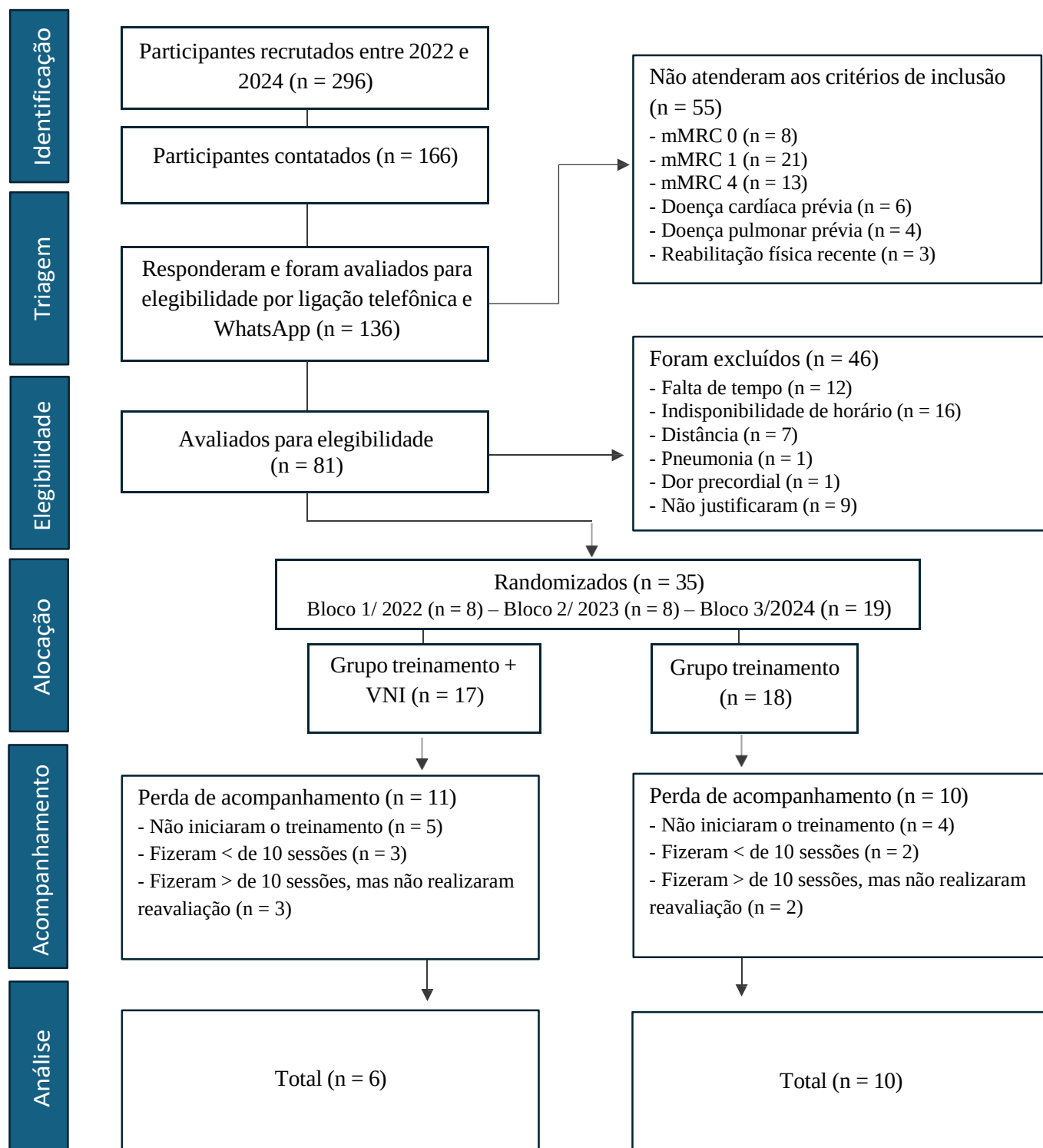


Figura 1: Fluxograma dos participantes envolvidos no estudo

O estudo foi realizado em três blocos distintos ao longo de três anos. A cada início de bloco, era realizado um novo recrutamento, triagem, elegibilidade e randomização para os grupos de treinamento.

O bloco um e dois, realizados respectivamente em 2022 e 2023, ocorreram na FEFF. No primeiro bloco, dos 8 participantes, 6 finalizaram o protocolo e 2 realizaram menos de 10 sessões. No segundo bloco, dos 8 participantes, apenas 2 completaram o protocolo de intervenção, 3 participantes não chegaram a iniciá-lo e 3 realizaram menos de 10 sessões. A baixa adesão aconteceu a partir do segundo bloco, e foi atribuída à distância da unidade FEFF e difícil mobilidade de transporte público, com necessidade de até dois ônibus para chegar ao local, o que gerou dificuldades de deslocamento para os participantes e inviável para alguns.

O último bloco, o mais longo, ocorreu no segundo semestre de 2023, após a transferência definitiva do projeto para o HUGV. O recrutamento e o treinamento se estenderam até janeiro de 2025. Participaram 19 voluntários, dos quais 8 finalizaram a intervenção, enquanto 6 não iniciaram o protocolo e 5 fizeram mais de 10 sessões, porém não realizaram a reavaliação. A baixa adesão neste bloco foi influenciada principalmente pela falta de tempo dos participantes e por problemas pessoais, como compromissos familiares e profissionais, que limitaram sua disponibilidade para o estudo.

4.2 Características dos participantes incluídos no estudo

A característica da amostra está demonstrada na Tabela 1. Os participantes tiveram idade média semelhantes entre os grupos: $50,5 \pm 9,9$ anos no GT e $52,2 \pm 6,3$ anos no GT + VNI ($p = 0,955$). Quanto a distribuição de sexo e IMC, apresentou predominância feminina em ambos os grupos: 8 mulheres e 2 homens no GT e 4 mulheres e 2 homens no GT + VNI ($p = 0,157$), e IMC se manteve homogêneos entre os grupos ($p = 0,931$). A dispneia mMRC foi levemente maior no grupo GT + VNI ($2,4 \pm 0,5$) em comparação ao GT ($2,1 \pm 0,3$) e SpO2 foi alta e semelhante em ambos os grupos, $97 \pm 1,7\%$ no GT e $98 \pm 0,83\%$ no GT + VNI. Sobre parâmetros hemodinâmicos como pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), bem como a FC e FR não houve diferença significativa entre os grupos. As variáveis de função pulmonar, VEF₁, CVF e VEF₁/CVF (%) foram semelhantes entre os grupos. Sobre o ano de infecção por COVID-19, a maioria foi diagnosticada em 2020, com 7 no GT e 4 no GT + VNI, enquanto os restantes foram infectados em 2021 ou 2023. A média de dias internados foi semelhantes em ambos os grupos. Hipertensão e diabetes foram as comorbidades mais frequentes, no GT, 4 participantes tinham hipertensão arterial e 2 tinham diabetes, enquanto no GT + VNI, 2 tinham

hipertensão arterial e 2 tinham diabetes. A prevalência de depressão e insônia foi maior no GT.

Tabela 1 – Caracterização da amostra (n = 16)

Variável	GT (n = 10)	GT + VNI (n = 06)	Valor p
Idade (anos)	50.5 ± 9.9	52.2 ± 6.5	0.955
Sexo (F/M)	8/2	4/2	0.157
IMC	31.5 ± 5.3	31.4 ± 10	0.931
mMRC	2.1 ± 0.3	2.5 ± 0.5	0.183
SatO ₂ (%)	97 ± 1.7	98 ± 0.83	0.173
PAS (mmHg)	120 ± 17	124 ± 21	0.503
PAD (mmHg)	81 ± 7.0	82 ± 6.4	0.660
FC (bpm)	77 ± 12	88 ± 18	0.075
Fr (irpm)	17 ± 3	20 ± 4	0.191
VEF ₁ (litros)	2.5 ± 0.6	2.4 ± 0.7	0.789
VEF ₁ predito (%)	93.3 ± 17	86 ± 25	0.647
CVF (litros)	3.09 ± 0.9	3.02 ± 1.0	0.934
CVF predito (%)	90 ± 15	85 ± 30	0.909
VEF ₁ /CVF (%)	101 ± 12	98 ± 16	0.858
Ano da infecção	-	-	0.157
2020	7	4	
2021	2	2	
2023	1	0	
Dias internados	10 [7 – 23]	11 [5 – 27]	0.786
Comorbidade	-	-	
Hipertensão arterial	4	2	0.875
Depressão	2	0	-
Diabetes	3	2	0.651
Insônia	1	0	-

IMC: Índice de massa corporal; mMRC: modified Medical Research Council; Spo₂: saturação periférica de oxigênio; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; FC: Frequência cardíaca; FR: Frequência respiratória; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF₁/CVF: relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada

4.3 Desfechos primário

4.3.1 Capacidade funcional

O TC6 foi analisado em dois momentos, repouso e final do exercício, assim como mudanças entre os momentos de antes e depois da intervenção, conforme a descrição na tabela 2. Os resultados indicam que ambos os grupos GT ($p = 0,037$) e GT + VNI ($p = 0,031$) apresentaram melhora funcional, com aumento significativo na distância percorrida (DP) após a intervenção. O tamanho do efeito (TF= -1,0; muito forte) foi maior no GT + VNI, sugerindo uma resposta mais expressiva no grupo que utilizou VNI. O grupo experimental apresentou aumento da FC no final do exercício ($p = 0,036$), indicando um possível impacto positivo do uso da VNI na incompetência cronotrópica durante a intervenção. No final do exercício, a variável Borg Fadiga no GT apresentou diferença significativa ($p = 0,015$) indicando que intervenção reduz a percepção de fadiga durante o exercício, não sendo possível avaliar no grupo VNI. As demais como PAS, PAD, SpO₂ e dispneia permaneceram estáveis.

Tabela 2 – Análise do TC6

Variáveis	GT (n = 10)		Valor <i>p</i>	Tamanho de efeito*	GT + VNI (n = 06)		Valor <i>p</i>	Tamanho de efeito*
	Antes	Depois			Antes	Depois		
Repouso								
PAS (mmHg)	118 [111 – 128]	118 [104 – 120]	0.574	0.21	117 [111 – 128]	129 [126 – 132]	0.396	0.42
PAD (mmHg)	81 [76 – 85]	77 [71 – 80]	0.154	0.55	82 [79 – 86]	83 [81 – 86]	0.344	-0.47
FC (bpm)	71 [64 – 75]	73 [66 – 78]	0.483	-0.30	80 [78 – 84]	91 [78 – 96]	0.141	-0.71
Borg. Dispneia	2 [0.25 – 3]	1.3 [0 – 2]	0.233	0.53	0.5 [0 – 1.75]	1 [0.25 – 1]	0.149	0.40
Borg. Fadiga	2 [0.25 – 3]	2 [0.25 – 2.5]	0.344	0.42	1 [0 – 2]	1 [0.25 – 1.75]	0.581	0.33
SpO2 (%)	98 [95 – 98]	98 [97 – 98]	0.171	-0.66	97 [96 – 98]	99 [97 – 99]	0.586	-0.20
Final do teste								
PAS (mmHg)	132 [110 – 151]	123 [111 – 154]	0.959	-0.03	140 [131 – 149]	146 [144 – 148]	0.438	-0.42
PAD (mmHg)	80 [76 – 85]	82 [79 – 84]	0.721	0.15	89 [88 – 92]	99 [97 – 99]	0.094	-0.81
FC (bpm)	99 [83 – 111]	118 [111 – 128]	0.160	-0.52	99 [97 – 100]	117 [111 – 128]	0.036	-1.00
Borg. Dispneia	3 [3 – 3.75]	2.5 [0.25 – 3]	0.521	0.27	4.5 [4 – 5]	3 [3 – 3.8]	0.784	1.00
Borg. Fadiga	4.5 [4 – 6.75]	3 [2 – 3.75]	0.015	0.93	3 [3 – 3.75]	1 [0 – 2]	0.395	0.42
SpO2 (%)	98 [97– 98]	98 [98 – 98]	0.174	-1.00	99 [97 – 99]	98 [97 – 99]	0.034	1.00

Distância (m)	489 [452 – 516]	519 [489 – 538]	0.037	-0.76	419 [319 – 484]	588 [496 – 627]	0.031	-1.00
Distância (%)	89 [83 – 88]	94 [88 – 114]	0.032	-0.78	76 [73 – 89]	106 [97 – 114]	0.031	-1.00

PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; FC: Frequência cardíaca; SpO2: saturação periférica de oxigênio * Correlação biserial de orden

4.4 Desfechos secundários

4.4.1 Questionário de qualidade de vida SF-36

Os resultados do questionário de qualidade de vida SF-36, representado na tabela 3, mostram melhorias importantes em vários domínios após a intervenção, especialmente nos domínios de funcionalidade e vitalidade. No escore geral, o GT apresentou uma melhora significativa, passando de 35 [25 - 54] para 58 [46 - 65] pontos ($p = 0,043$), com um grande tamanho de efeito (-0,77), enquanto o grupo que utilizou VNI (GT + VNI) também mostrou melhora de 40 [32.5 - 51.3] para 50 [46.3 - 61] pontos, embora sem significância estatística ($p = 0,203$), com grande tamanho de efeito de (-0,61). Na dimensão de funcionalidade física, o GT apresentou aumento de 50 [42.5-59] para 65 [48-80] pontos, enquanto o GT + VNI teve uma melhora estatisticamente significativa de 27,5 [25 - 53] para 80 [47 - 80] pontos ($p = 0,035$), com um tamanho de efeito expressivo (-1,0; muito grande). Outra dimensão que apresentou resultado expressivo foi aspectos sociais, onde GT passou de 44 [24 - 72] para 69 [63 - 97] pontos ($p = 0,013$), mas o mesmo não ocorreu no GT + VNI foi de 63 [53 - 72] para 69 [63 - 97] pontos. O domínio da dor e saúde mental se mantiveram estáveis. A vitalidade foi um dos aspectos com resultados mais relevantes, com o GT aumentando significativamente de 25 [28 - 51] para 38 [55 - 71] pontos ($p = 0,008$) e o GT + VNI também mostrando melhora significativa de 38 [31 - 51] para 68 [56 - 75] pontos ($p = 0,036$), ambos com muito grande tamanho de efeito (-1,00).

Tabela 3 – Análise do questionário de qualidade de vida SF- 36

Variáveis	GT (n = 10)		Valor <i>p</i>	Tamanho de efeito	GT + VNI (n = 06)		Valor <i>p</i>	Tamanho de efeito
	Antes	Depois			Antes	Depois		
Geral	35 [25 – 54]	58 [46 – 65]	0.043	-0.77	40 [32.5 – 51.3]	50 [46.3 – 61]	0.203	-0.61
Funcionalidade	50 [42.5 – 59]	65 [48 – 80]	0.138	-0.54	27.5 [25 – 53]	80 [47 – 80]	0.035	-1.00
Limitação Física	10 [0 – 15]	63 [0 – 75]	0.073	-0.78	12.5 [0 – 62.5]	100 [0 – 100]	0.098	-1.00
Emocional	21 [0 – 67]	50 [0 – 100]	0.361	-0.60	16.5 [0 – 83]	100 [0 – 100]	0.571	-0.40
Aspecto Social	44 [24 – 72]	69 [63 – 97]	0.013	0.95	63 [53 – 72]	69 [63 – 97]	0.100	-1.00
Dor	45 [29 – 60]	63 [45 – 71]	0.235	-0.46	63 [45 – 71]	82 [66 – 97]	0.058	-1.00
Vitalidade	25 [28 – 51]	38 [55 – 71]	0.008	-1.00	38 [31 – 51]	68 [56 – 75]	0.036	-1.00
Saúde Mental	52 [56 – 64]	70 [52 – 86]	0.219	-0.45	60 [53 – 64]	70 [59 – 78]	0.279	-0.60

4.4.2 Análise dos efeitos do protocolo de treinamento sobre força muscular periférica e respiratória

A tabela 4, contém a análise do protocolo de treinamento revelou diferenças importantes nos parâmetros musculares, respiratórios e de desempenho físico entre os dois grupos estudados. No GT, foram observadas melhorias significativas nos valores de refere as cargas para exercícios de membros superiores como, flexão de cotovelo ($p= 0,034$) e ombro com valor ($p= 0,010$), e ambos com tamanho de efeito (-1,00). Para os exercícios de membros inferiores, como flexão coxofemoral e adução e abdução, houve aumento em ambos os grupos, com relevância estatística.

Nos parâmetros respiratórios, o GT + VNI apresentou tendência de melhora na P_i max, que aumentou de 87,5 [84–120] mmHg para 112 [113–128] mmHg com ($p = 0,09$), e na P_e max, que subiu de 96 [85–119] mmHg para 133 [119–147] mmHg, com significância estatística ($p = 0,031$). No desempenho físico, ambos os grupos apresentaram aumentos significativos na velocidade na esteira, no GT, os valores passaram de 3,5 [2,85–4] km/h para 4,5 [4,3–6,1] km/h ($p = 0,012$), enquanto no GT + VNI, os valores aumentaram de 3,9 [3,5–5,1] km/h para 5,4 [4,3–6,7] km/h ($p = 0,036$). A FC máxima se manteve estável nos dois grupos, assim como os parâmetros de IPAP e EPAP se mantiveram no GT+VNI.

Tabela 4 – Protocolo de treinamento

Variáveis	GT (n = 10)		Valor <i>p</i>	Tamanho de efeito	GT + VNI (n = 06)		Valor <i>p</i>	Tamanho de efeito
	Antes	Depois			Antes	Depois		
Flexão Cotovelo (Kg)	6 [5.3 – 6.8]	7 [7 – 8.8]	0.034	-1.00	7 [7 – 7.75]	8 [7 – 9]	0.17	-1.0
Flexão Ombro Lat (Kg)	4 [4 – 6]	5 [5 – 6]	0.010	-1.00	5 [4 – 6]	5.5 [4.25 – 6]	0.37	-1.0
Flexão Ombro Ant (Kg)	4.5 [4 – 5]	5 [4 – 6]	0.10	-0.762	5 [4.25 – 5.75]	5.5 [4.25 – 6]	0.17	-1.0
Flexão Coxafemor (Kg)	8.5 [8 – 9]	11 [10 – 13]	0.005	-1.00	8.5 [7.25 – 9.75]	11.5 [11 – 12]	0.035	-1.0
Flexão joelho (Kg)	8 [5.5 – 8.5]	10 [8.25 – 11]	0.065	-0.67	8 [6 – 9]	9 [9 – 10]	0.10	-1.0
Adução – Abdução (Kg)	7.5 [6 – 8]	11 [7.5 – 12]	0.009	-1.00	8.5 [6.5 – 9.8]	9.5 [8.3 – 11]	0.048	-1.0
Pi max (mmHg)	73 [67.5 – 107]	87.5 [80 – 106]	0.308	-0.38	87.5 [85 – 102]	112 [113 – 128]	0.09	-0.81
Pi max predito (%)	81 [72 – 124]	101 [95 – 109]	0.221	-0.45	97.5 [84 – 120]	119 [113 – 119]	0.09	-0.81
Pe max (mmHg)	96 [76.5 – 126]	110 [90 – 124]	0.153	-0.52	96 [85 – 119]	133 [119 – 147]	0.031	-1.00
Pe max predito (%)	107 [85 – 140]	118 [100 – 144]	0.202	0.47	104 [83 – 143]	151 [131-173]	0.031	-1.00
Velocidade (Km/h)	3.5 [2.85 – 4]	4.5 [4.3 – 6.1]	0.012	-0.90	3.9 [3.5 – 5.1]	5.4 [4.3 – 6.7]	0.036	-1.0
FC máx (bpm)	112 [108 – 128]	114 [105 – 118]	0.683	-0.16	119 [116 – 125]	124 [117 – 148]	0.752	-0.19
IPAP (mmHg)	-	-	-	-	9.5 [9.25 – 10]	9.83 [10 – 10]	0.346	-1.0
EPAP (mmHg)	-	-	-	-	5 [5 – 5]	5 [5 – 5]	-	-

Pi máx: pressão inspiratória máxima; Pe máx: pressão expiratória máxima; FC: frequência cardíaca; IPAP: pressão positiva inspiratória nas vias pespiratórias; EPAP: pressão positiva expiratória nas vias respiratórias

4.4.3 TECP

A tabela 5 apresenta os resultados do TECP e demonstra que as variáveis, VO_2 , RER, tempo de teste, FC em repouso e no pico, PAS e PAD, assim como a escala de Borg CR10 dispneia e fadiga permaneceram estáveis em ambos os grupos estudados. No entanto, um destaque relevante foi observado na variável carga pico no GT+VNI. Nesse grupo, a carga pico apresentou um aumento significativo, com um valor-p de 0,036 e um grande tamanho de efeito (-1,0). Esse resultado aponta para uma melhora funcional importante durante o esforço máximo após o período de intervenção. De modo geral, o GT+VNI demonstrou tendências de maior ganho em variáveis como $\dot{V}\text{O}_{2\text{pico}}$, embora sem significância estatística, possivelmente devido ao tamanho amostral reduzido.

Tabela 5 – Teste Cardiopulmonar

Variáveis	GT (n = 10)		Valor <i>p</i>	Tamanho de efeito	GT + VNI (n = 06)		Valor <i>p</i>	Tamanho de efeito
	Antes	Depois			Antes	Depois		
VO ₂ (l.kg)	1.3 [1.2 – 1.6]	1.5 [1.2 – 2.1]	0.432	-0.30	1.4 [1.2 – 1.6]	1.6 [1.2 – 2.3]	0.156	-0.71
VO ₂ (ml.kg.min)	16.5 [15.6 – 19.3]	18.6 [15.5 – 23.2]	0.308	-0.38	17.7 [15 – 19.4]	21 [15 – 27.2]	0.313	-0.52
RER	1.09 [1.06 – 1.11]	1.11 [1.10 – 1.19]	0.553	-0.60	1.09 [1.05 – 1.14]	1.10 [1.08 – 1.17]	0.313	-0.52
VO ₂ L 1 (ml.kg.min)	11.1 [8.05 – 12.9]	11.5 [10.3 – 13.4]	0.105	-0.24	9.7 [8.1 – 11]	13.7 [10 – 15]	0.094	-0.81
Tempo de Teste (s)	480 [383 – 750]	670 [420 – 717]	0.444	-0.35	510 [390 – 585]	570 [390 – 717]	0.563	-0.33
Carga pico (Watts)	121 [98 – 129]	132 [117 – 142]	0.193	-0.51	103 [98 – 129]	142 [110 – 142]	0.036	-1.00
FC repouso (bpm)	80.5 [72 – 89]	75 [71 – 91]	0.138	0.57	83 [81 – 85]	75 [71 – 84]	0.586	-0.20
FC pico (bpm)	138 [127 – 139]	152 [132 – 164]	0.124	-0.60	136 [132 - 153]	146 [139 - 153]	0.106	-0.86
FC predito (%)	81 [72 – 89]	92 [78 – 94]	0.141	-0.61	80 [73 - 89]	89 [80 - 92]	0.136	-0.80
Pulso de O ₂ (ml.kg/bpm)	10.2 [8.7 – 13.8]	9.05 [7.6 – 15]	0.625	0.20	9.4 [8.5– 9.9]	9.6 [7.7 – 15]	0.313	-0.52
PAS repouso (mmHg)	123 [102 – 134]	125 [102 – 138]	0.719	-0.15	115 [106 – 128]	114 [110 – 126]	0.58	0.40
PAS pico (mmHg)	170 [143 – 187]	173 [143 – 190]	0.798	0.521	165 [153 – 178]	165 [145 – 178]	1.00	-0.16
PAD repouso (mmHg)	73 [70 – 80]	77 [71 – 88]	0.141	-0.14	80 [80 – 80]	80 [75 – 80]	1.00	0.16
PAD pico (mmHg)	90 [82 – 100]	90 [90 – 98]	0.833	0.14	90 [76 – 95]	85 [80 – 95]	0.423	0.66
Borg. Dispneia pico	3.5 [1 – 5]	4 [0.25 – 6.75]	1.00	0.03	3.5 [2.5 – 4]	3 [0.5 – 4.75]	0.424	0.50

Borg, Fadiga Pico	4 [1.3 – 6.5]	4 [1 – 6.5]	0.490	0.40	4.0 [2.5 – 4.8]	3 [1.3 – 4.8]	0.272	0.60
-------------------	---------------	-------------	-------	------	-----------------	---------------	-------	------

VO₂: consumo de oxigênio absoluto; VO₂: consumo de oxigênio relativo; RER: razão de troca respiratória, relação entre a produção dióxido de carbono (VCO₂) e o consumo de oxigênio (VO₂); VO₂ Lin: consumo de oxigênio no limiar anaeróbico; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; Borg (dispneia e fadiga pico): escala de Borg para avaliação subjetiva de dispneia (dificuldade para respirar) e fadiga muscular no pico do esforço.

4.4.4 Achados adicionais: resposta aguda ao exercício aeróbio na esteira (Análise *Post Hoc*)

Além dos resultados referente aos desfechos primários e secundários, na figura 2, apresentamos achados observados durante a terceira sessão de intervenção dos participantes ao exercício aeróbio na esteira. No total, 26 participantes foram avaliados. Durante a sessão, foram monitoradas FC, PA, SpO₂, Borg fadiga e dispneia e velocidade na esteira. Essas variáveis foram registradas em repouso, no pico do exercício e durante a recuperação e pós exercício, permitindo uma análise detalhada da resposta cardiovascular, respiratória e subjetiva ao esforço. Embora essas medidas tenham sido inicialmente registradas como parte do protocolo de monitoramento de segurança, a análise dos dados revelou um padrão interessante na resposta fisiológica dos participantes, indicando um efeito agudo do exercício aeróbio.

Os resultados da análise, demonstram que o protocolo de treinamento influenciou significativamente a resposta fisiológica dos participantes. A FC no grupo exercício aeróbio + VNI (EA+VNI) reduziu mais rápido do que o grupo exercício aeróbio (EA) quando comparado aos valores de pico com grande tamanho de efeito para a variável grupo ($n^2_{\text{parcial}} = 0,618$). Outras variáveis, como PAS, apresentaram respostas significativas, com aumento no pico do exercício e redução durante a recuperação, que era o efeito fisiológico esperado, com grande tamanho do efeito para a variável grupo ($n^2_{\text{parcial}} = 0,413$). Além disso, a percepção subjetiva de esforço pela escala de Borg para dispneia, destaca diferenças importantes no exercício aeróbio + VNI, com grande tamanho de efeito para a variável grupo ($n^2_{\text{parcial}} = 0,488$), mostrando que o uso de VNI contribuiu para redução do desconforto respiratório durante o exercício, sugerindo maior tolerância ao esforço no grupo experimental. As demais variáveis de PAD, SpO₂ e Borg fadiga, mostraram mudanças mais sutis, sem diferença estatística, com baixo tamanho de efeito entre os grupos ($n^2_{\text{parcial}} = 0,032$), respectivamente, mas ainda indicativos de um impacto positivo do protocolo.

Na figura 3, apresenta a comparação da velocidade média alcançada na esteira (km/h) entre os dois grupos durante o treinamento. Os resultados indicam que as velocidades médias foram semelhantes entre os grupos.

Figura 2 - Efeito agudo da terceira sessão de exercício aeróbio na esteira

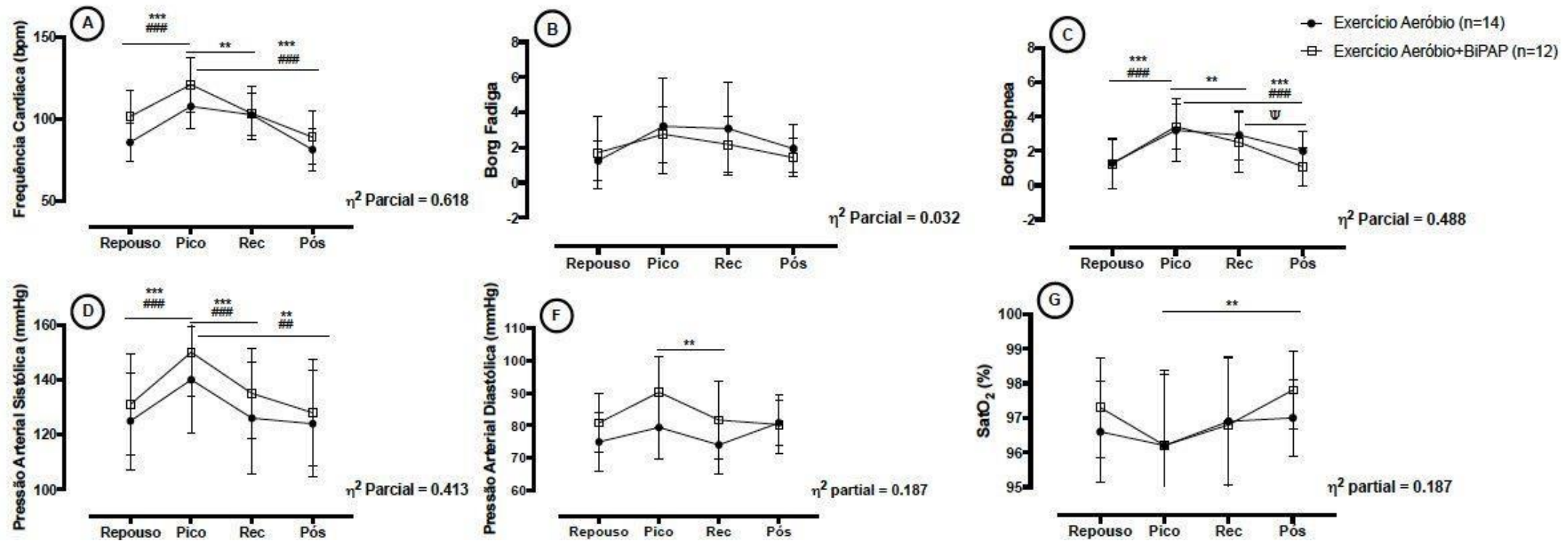
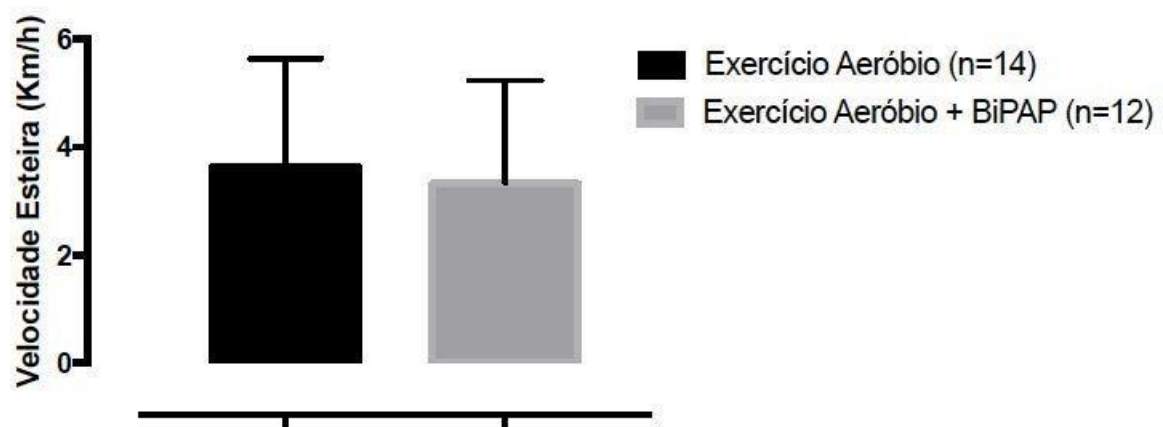


Figura 3 – Comparação da velocidade média alcançada na esteira



5. DISCUSSÃO

Este estudo consistiu em avaliar os efeitos do treinamento físico associado a VNI sobre a capacidade funcional de indivíduos que tiveram COVID-19 grave, partindo da hipótese de que o grupo de treinamento + VNI, tivesse aumento da distância percorrida no TC6, melhora na percepção de saúde e bem-estar, assim como melhora na capacidade máxima de exercício com destaque para o $\dot{V}O_{2pico}$. Os resultados, mesmo com grande perda amostral, confirmaram a hipótese primária, demonstrando que o GT+VNI apresentou aumento significativo na DP no TC6 com um muito grande tamanho de efeito em comparação ao GT, e uma possível melhora no comportamento cronotrópico do GT+VNI.

Calculando o tamanho de amostral para avaliar o efeito da interação entre o GT+VNI comparado ao GT para ANOVA duas vias (medida repetidas, entre fatores) com os valores de metros percorridos no TC6, e com as variáveis de tamanho de efeito de F de Cohen = 0,355 (moderado tamanho de efeito), $\alpha = 5\%$, $\beta = 80\%$, dois grupos, duas mensurações (antes e após treinamento físico) e correção entre as mensurações de 0.5, um número de voluntários de 52 participantes, sendo 26 em cada grupo. Esse cálculo facilita estudos mais robustos na comparação do GT + VNI.

No questionário SF-36, foram observadas melhorias nos domínios de funcionalidade física e vitalidade no grupo que utilizou VNI, no entanto, as variáveis como $\dot{V}O_{2pico}$ e eficiência respiratória permaneceram estáveis em ambos os grupos, o que pode ser atribuído ao tamanho reduzido da amostra.

Diversos estudos reforçam que indivíduos com CL, podem apresentar limitações ao esforço, que parece estar relacionada a maior comprometimento da extração periférica de oxigênio e a redução da capacidade aeróbica (LEITNER et al., 2024) e não a problemas estruturais cardiopulmonares (KAHN et al., 2024; SINGH et al., 2022). O que torna essencial programas de reabilitação como mecanismos de intervenção. O treinamento físico apresenta diversos benefícios, e nesse contexto a adição da VNI ao treinamento, como por exemplo, em populações com IC, durante os exercícios de resistência muscular e até antes do treinamento, produziu efeitos benéficos sobre a resposta cardiovascular, fadigabilidade durante o exercício, aumento da tolerância ao exercício e otimização do tempo de recuperação (DA SILVA et al., 2013; CARVALHO et al., 2017). Assim como na população de pessoas com DPOC, que reduz significativamente a sensação de dispneia durante o exercício, promove maior conforto, melhora da capacidade funcional e qualidade de vida (SCHNEEBERGER et al., 2023;

BORGHI-SILVA et al., 2010). Embora ainda sejam escassos estudos específicos sobre o uso de VNI durante a reabilitação de pessoas com CL, nosso estudo é um dos pioneiros e poderá auxiliar para futuras pesquisas.

Efeitos do Treinamento + VNI na capacidade funcional

Os resultados deste estudo indicam limitação funcional persistente, mesmo após período prolongado do evento agudo. Ambos os grupos apresentaram aumento na DP após a intervenção, mesmo que os voluntários não tivessem limitação funcional inicial antes do treinamento. Além, o estudo atual reforça que indivíduos que tiveram COVID-19 grave ainda não haviam recuperado a capacidade funcional. O que corrobora com os achados de Berg et al. (2024) que mostraram que indivíduos com CL, após 4 ± 3 meses do diagnóstico da doença aguda, sem históricos de internação, apresentaram redução na DP (606 ± 118 m) em comparação com controles saudáveis (685 ± 85 m). O mesmo foi observado após 10 meses do diagnóstico da doença aguda, com uma redução média de 11,9% na DP em relação aos valores normativos (média de 525 ± 88 m) (BEYER et al., 2023). Entretanto, em outro estudo, com acompanhamento mais longo, de 2 anos, que incluiu indivíduos que sobreviveram à hospitalização por COVID-19, foi observado melhora progressiva na DP ao longo do tempo, mas ainda havia baixo desempenho no TC6 comparado à indivíduos saudáveis (HUANG et al., 2022).

Em nosso estudo, o aumento da DP nos grupos, mostra que a reabilitação física por si só melhora a capacidade funcional, como já foi demonstrando por Zheng et al. (2024), mas a adição da VNI teve impacto mais significativo na DP. Outro dado importante associado ao GT+VNI foi uma melhor resposta da FC no teste submáximo, diferente de outros estudos, que apresentam frequência cardíaca reduzida durante o esforço em indivíduos com CL, (incompetência cronotrópica) (DURSTENFELD et al., 2022; DURSTENFELD, PELUSO, et al., 2022). No estudo de Baffa et al. (2021) que avaliou a influência da VNI na modulação autonômica durante o exercício em cicloergométrico em pacientes com DPOC e IC, observou-se maior ativação simpática e menor influência vagal. Enquanto em nosso estudo, o aumento da FC no GT+VNI ocorreu apenas no TC6, enquanto no TECP não houve diferença entre os grupos. Esse resultado pode indicar uma possível influência do treinamento com VNI na resposta cronotrópica ao exercício, porém mais pesquisas são necessárias para confirmar essa relação.

É importante mencionar que a redução da percepção de fadiga no GT foi melhor que o grupo experimental, mesmo com valores da SpO₂ ter diminuído apenas no GT+VNI. Esses achados contradizem os efeitos fisiológicos esperados para cada intervenção, o que pode ser explicado pela diferença no tamanho da amostra entre os grupos, influenciando esses resultados.

Efeitos do Treinamento + VNI na qualidade de vida

Os indivíduos com comprometimento da capacidade funcional decorrente da CL enfrentam não apenas limitações físicas, mas também complicações que afetam diretamente sua qualidade de vida. Entre os fatores que associam a uma piora da qualidade de vida na subescala física, destaca-se o comprometimento do funcionamento físico e sono prejudicado, sendo preditores na pior percepção de saúde física (SAMPER-PARDO et al., 2023). Nesse aspecto, em nosso estudo, as pontuações de funcionamento físico foram baixas antes da intervenção, ratificando os achados de Malesevic et al. (2023) que também mostra valores reduzidos em comparação a população geral. Evidenciamos que, após intervenção, o grupo GT+VNI, apresentou melhora na funcionalidade física, assim como na vitalidade. Mas vale ressaltar que a vitalidade apresentou melhora significativa nos dois grupos, e que no aspecto geral e social a melhora foi maior no GT, fomentando que o treinamento físico convencional poderia ser o componente principal para essas melhoras.

Efeitos do Treinamento + VNI na força muscular periférica e respiratória

O aumento de força muscular observado em nosso estudo, está de acordo com achados da literatura. Um estudo que investigou os efeitos do treinamento de resistência e técnicas de liberação miofascial na aptidão cardiorrespiratória e força muscular de indivíduos com IC com fração ejeção <50% e estágios I-IV da NYHA, demonstrou que o treinamento resistido foi suficiente para promover ganhos de força muscular e melhora na qualidade de vida. Esses resultados reforçam a eficácia do treinamento resistido na melhora da capacidade funcional, mesmo em diferentes populações (THOMAZ et al., 2024).

Embora no estudo de Goulart et al. (2023) sugere que a VNI durante o exercício possa melhorar a redistribuição do fluxo sanguíneo e otimizar a oxigenação muscular periférica, como demonstrado em pacientes com DPOC e IC, nossos achados indicam que essa estratégia pode não impactar de maneira homogênea os ganhos de força muscular em indivíduos com CL. A adição de VNI em nosso estudo, não promoveu diferenças significativas na força dos membros superiores, mas houve melhora nos membros inferiores em ambos os grupos. Esse resultado

sugere que o treinamento de força muscular periférica independente, especialmente o impacto em membros inferiores deve ser considerado como estratégia eficaz no potencial da funcionalidade de pessoas com CL. Visto que a força muscular de membros inferiores tem sido identificada como marcador prognóstico funcional importante (YOUN et al., 2021).

Em relação a força muscular respiratória, dois estudos que avaliaram os efeitos da reabilitação sobre a P_{imáx} e P_{emáx}, mas em população diferentes, uma em DPOC e outra em IC, mostraram aumento significativo da P_{imáx} (DIRCEU COSTA et al., 2006; HAMAZAKI et al., 2020). Nossos achados mostram um padrão distinto, mesmo quando comparando com estudos em pessoas com CL, que também apresentaram melhora da força muscular inspiratória (SPIESSHOEFER et al., 2024; METCALFE et al., 2023). Em nosso estudo a P_{emáx} apresentou melhora no GT+VNI, sem mudanças na P_{imáx} em ambos os grupos. Podemos presumir que a melhora seletiva da P_{emáx} em nosso estudo, é que os músculos expiratórios podem ter se beneficiado mais do alívio da carga respiratória promovido pela VNI, similar ao que foi descrito por Costa et al. (2006) em pacientes com DPOC. No entanto, a ausência de ganho na P_{imáx} em ambos os grupos e a discreta redução de força muscular inspiratória antes da intervenção, sugere que tanto o treinamento convencional e o associado a VNI não foram suficientes para promover adaptações capazes de aumentar a P_{imáx}.

Uma observação importante em relação ao IPAP e EPAP em nosso estudo, foi que, não houve mudanças significativas de parâmetros ventilatórios ao final da intervenção, isso se justifica porque os participantes se adaptaram bem aos ajustes iniciais, relatando conforto e tornando a terapia mais tolerável.

Outro achado foi referente ao aumento da velocidade máxima atingida na esteira nos dois grupos após a intervenção, que apesar de não ser um valor estatisticamente significativo, pode ser um indicativo de melhora do desempenho físico, que parece ser independente da intervenção com VNI, no entanto, é necessário estudos mais robustos e com amostra maior para confirmar essa observação.

Efeitos do Treinamento + VNI na capacidade máxima de exercícios

Nossos resultados demonstram uma redução $\dot{V}O_{2pico}$ e $\dot{V}O_2$ corrigido em ambos os grupos avaliados, o que se assemelha com outros estudos que avaliaram a capacidade aeróbica, e reforçam sobre a persistente limitação funcional em indivíduos com CL (GOULART et al., 2024; CONTRERAS et al., 2024; SINGH et al., 2022; BARBAGELATA et al., 2022). No

entanto, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos após a intervenção, o que pode estar relacionado ao tamanho amostral reduzido. A análise do tamanho de efeito sugere uma tendência de maior impacto no GT+VNI. O aumento significativo na carga pico no grupo experimental sugere que a VNI durante o treinamento, pode ter ajudado na tolerância ao esforço, permitindo que os indivíduos atingissem uma carga maior antes da exaustão, otimizando a capacidade funcional e desempenho físico, mesmo que o impacto da VO₂ ainda precise de mais investigações.

Resposta Aguda ao Exercício Aeróbio na Esteira

Os achados agudos observados durante a terceira sessão de atendimento fornecem informações valiosas sobre a resposta imediata dos participantes ao exercício aeróbio. A escolha dessa sessão para essa análise exploratória considerou adaptação da velocidade da esteira e ao uso do BiPAP, a além da adesão ao protocolo, uma que vez que dos 35 participantes iniciais, 26 completaram pelo menos três sessões de exercício aeróbio na esteira, representando o ponto com o maior número de participantes ativos, garantindo maior representatividade da amostra e reduzindo o risco de viés de seleção.

A recuperação mais rápida da FC no grupo EA+VNI após o pico do exercício sugere uma adaptação cardiovascular importante na resposta a recuperação ao estresse causado pelo exercício nesses voluntários. Esse resultado está alinhado com o estudo de Mazzuco et al. (2020), que investigou os efeitos da VNI sobre a recuperação da cinética do VO₂, da FC e do débito cardíaco (DC) após exercícios de alta intensidade em pacientes com IC e DPOC. Os principais resultados desse estudo indicaram que a VNI acelerou a recuperação do VO₂ em pacientes com IC+DPOC, e FC e DC apresentaram uma recuperação mais rápida com a VNI em ambos os grupos (IC e IC+DPOC), embora essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa para o grupo com IC isoladamente. Em outro estudo foi observado que a VNI ajudou a restaurar a influência vagal após exercícios, facilitando uma recuperação mais rápida da FC em IC e DPOC (BAFFA et al., 2021).

Ao associar os resultados do aumento da FC pós-intervenção no TC6 no GT+VNI poderia estar relacionado a uma modulação mais eficiente do sistema nervoso autônomo, em conjunto com os achados agudos da recuperação mais rápida da FC no grupo EA+VNI, reforçam a hipótese de que a VNI pode melhorar a função autonômica e a resposta cardiovascular em pacientes com CL. No entanto, mais pesquisas são necessárias para

confirmar essa relação e explorar os mecanismos específicos pelos quais a VNI influencia a resposta cronotrópica ao treinamento nessa população.

Além disso, o padrão esperado de aumento da PAS no pico do exercício e sua redução gradual durante a recuperação reforçam que o exercício aeróbico na esteira foi relevante do ponto de vista estatístico e fisiológico. Assim como a redução significativa da dispneia no EA+ VNI, avaliada pela escala de Borg, também é um achado relevante e pode ser respaldado porque a VNI pode proporcionar alívio da dispneia, aumentar a capacidade de exercício, menor sobrecarga do musculo ventilatório durante o exercício com VNI (AMBROSINO & XIE, (2017; LUKÁCSOVITS et al., 2012) e que nestes voluntários a VNI pode facilitar a recuperação da função ventilatória após o exercício.

Por fim, embora as mudanças na PAD e SpO₂ tenham sido mais sutis, elas ainda indicam um impacto positivo do protocolo. Esses achados reforçam a importância de uma abordagem multidimensional na reabilitação pós-COVID-19, integrando ganhos físicos, cardiovasculares e respiratórios.

Limitações do Estudo

Este estudo enfrentou algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Durante o primeiro bloco (2022), observamos uma adesão relativamente boa, com a maioria dos participantes concluindo o protocolo. Acreditamos que isso possa estar relacionado ao fato de que esses indivíduos haviam recebido o diagnóstico de COVID-19 grave mais recentemente e, portanto, estavam mais motivados a buscar tratamentos para a recuperação funcional. No entanto, nos blocos seguintes, a adesão diminuiu.

Inicialmente, atribuímos a baixa adesão no segundo bloco devido a distância da UFAM/FEFF de paradas de ônibus, já que muitos relataram dificuldades de transporte. Para contornar esse problema, no terceiro bloco, o estudo foi transferido para o HUGV, um local mais centralizado, com paradas de ônibus em frente ao ambulatório. Apesar dessa melhoria na acessibilidade, a adesão continuou baixa, sugerindo que havia outros fatores envolvidos.

Uma possível explicação para essa tendência é que, com o passar do tempo, os participantes podem ter se adaptado aos sintomas persistentes, como dispneia e fadiga, mesmo que ainda não estivessem se recuperado completamente. Essa adaptação pode ter reduzido a motivação para participar do projeto, especialmente em um contexto pós-pandêmico, onde muitos indivíduos retomaram suas rotinas de trabalho e vida pessoal. Além disso, problemas

como falta de tempo, compromissos familiares e profissionais, e a percepção de que os sintomas já estavam "controlados" podem ter contribuído para a baixa adesão.

Essas limitações implicaram no tamanho amostral reduzido, especialmente nos blocos 2 e 3, o que pode ter impactado a significância estatística de alguns desfechos e a generalização dos resultados. A heterogeneidade da amostra, com variações no tempo desde o diagnóstico e na gravidade inicial da COVID-19, também pode ter influenciado os achados. Por fim, a logística do estudo, incluindo as 24 sessões presenciais e avaliações detalhadas, pode ter sido um fator limitante para a participação dos indivíduos. Esses desafios destacam a importância de desenvolver estratégias mais flexíveis e acessíveis para a reabilitação de pessoas com CL, como programas presenciais e até remotos, ou intervenções domiciliares, que possam aumentar a adesão e o engajamento dos participantes.

6. CONCLUSÃO

Este estudo investigou os efeitos do treinamento físico associado à VNI na capacidade funcional de indivíduos pós-COVID-19 grave. Os resultados mostraram que a inclusão da VNI no programa de reabilitação melhorou significativamente a capacidade funcional, especialmente no TC6, e trouxe benefícios na qualidade de vida, principalmente na funcionalidade física e vitalidade. No entanto, os ganhos no consumo de oxigênio e na força muscular respiratória foram menos expressivos, possivelmente devido ao tamanho reduzido da amostra. Apesar das limitações, como a baixa adesão e a heterogeneidade da amostra, o estudo sugere que a VNI potencializa os efeitos da reabilitação, especialmente no alívio da dispneia e na tolerância ao esforço. Esses achados reforçam a importância de programas personalizados para pacientes com COVID longa, mas destacam a necessidade de pesquisas futuras com amostras maiores e estratégias mais flexíveis para aumentar a adesão e confirmar os benefícios observados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ambrosino, N., & Xie, L. (2017). The Use of Non-invasive Ventilation during Exercise Training in COPD Patients. In *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (Vol. 14, Issue 4, pp. 396–400). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/15412555.2017.1298582>
2. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. (2002). *American Thoracic Society ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test* THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY WAS APPROVED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS MARCH 2002. <https://doi.org/10.1164/rccm.166/1/111>
3. Baffa, G. S., Goulart, C. da L., Caruso, F. R., Garcia de Araújo, A. S., Batista dos Santos, P., Roscani, M. G., Prone, F. R., Bonjorno, J. C., Mendes, R. G., & Borghi-Silva, A. (2021). Noninvasive ventilation can modulate heart rate variability during high-intensity exercise in COPD-CHF patients. *Heart and Lung*, 50(5), 609–614. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2021.04.004>
4. Barbagelata, L., Masson, W., Iglesias, D., Lillo, E., Migone, J. F., Orazi, M. L., & Maritano Furcada, J. (2022). Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients with Post-COVID-19 Syndrome. *Medicina Clinica*, 159(1), 6–11. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.07.007>
5. Berg, O. K., Aagård, N., Helgerud, J., Brobakken, M. F., Hoff, J., & Wang, E. (2024). Maximal oxygen uptake, pulmonary function and walking economy are not impaired in patients diagnosed with long COVID. *European Journal of Applied Physiology*. <https://doi.org/10.1007/s00421-024-05652-7>
6. Besnier, F., Bérubé, B., Malo, J., Gagnon, C., Grégoire, C. A., Juneau, M., Simard, F., L'allier, P., Nigam, A., Iglésies-Grau, J., Vincent, T., Talamonti, D., Dupuy, E. G., Mohammadi, H., Gayda, M., & Bherer, L. (2022). Cardiopulmonary Rehabilitation in Long-COVID-19 Patients with Persistent Breathlessness and Fatigue: The COVID-Rehab Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(7). <https://doi.org/10.3390/ijerph19074133>
7. Beyer, S., Haufe, S., Meike, D., Scharbau, M., Lampe, V., Dopfer-Jablonka, A., Tegtbur, U., Pink, I., Drick, N., & Kerling, A. (2023). Post-COVID-19 syndrome: Physical capacity,

- fatigue and quality of life. *PLoS ONE*, 18(10 October). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0292928>
8. Borghi-Silva, A. P., Gonçalves Mendes, R., Cristina Toledo, A., Maria Malosá Sampaio, L., Patrocínio da Silva, T., Noemi Kunikushita, L. P., Celso Dutra de Souza, H., Salvini, T. F., & Costa, D. (2010). *Adjuncts to Physical Training of Patients With Severe COPD: Oxygen or Noninvasive Ventilation?*
 9. Bowe, B., Xie, Y., & Al-Aly, Z. (2023). Postacute sequelae of COVID-19 at 2 years. *Nature Medicine*, 29(9), 2347–2357. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02521-2>
 10. Cai, M., Xie, Y., Topol, E. J., & Al-Aly, Z. (2024). Three-year outcomes of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature Medicine*, 30(6), 1564–1573. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-02987-8>
 11. Carvalho, L. de A., Brandão, D. C., Campos, S. L., Vidal, T. M. de S., Remígio, M. I., Martins, S. M., & Dornelas de Andrade, A. (2017). Noninvasive Ventilation Before Maximum Exercise Test Increases Exercise Tolerance in Subjects With Heart Failure: A Crossover Study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 98(5), 849–855. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.09.129>
 12. Chen, X., Xu, L., Li, S., Yang, C., Wu, X., Feng, M., Wu, Y., & Zhu, J. (2024). Efficacy of respiratory support therapies during pulmonary rehabilitation exercise training in chronic obstructive pulmonary disease patients: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Medicine*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03605-7>
 13. Cheng, J., Liu, Y., Li, G., Zhang, Z., Ma, L., Yang, X., Yang, J., Zhang, K., Kong, J., Dong, M., Zhang, M., Xu, X., Sui, W., Wang, J., Shang, R., Ji, X., Zhang, Y., Zhang, C., & Hao, P. (2016). *Noninvasive ventilation improves cardiac function in patients with chronic heart failure* (Vol. 7, Issue 31). www.impactjournals.com/oncotarget
 14. Clavario, P., De Marzo, V., Lotti, R., Barbara, C., Porcile, A., Russo, C., Beccaria, F., Bonavia, M., Bottaro, L. C., Caltabellotta, M., Chioni, F., Santangelo, M., Hautala, A. J., Griffo, R., Parati, G., Corrà, U., & Porto, I. (2021). Cardiopulmonary exercise testing in COVID-19 patients at 3 months follow-up. *International Journal of Cardiology*, 340, 113–118. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.07.033>
 15. Contreras, A. M., Newman, D. B., Cappelloni, L., Niven, A. S., Mueller, M. R., Ganesh, R., Squires, R. W., Bonikowske, A. R., & Allison, T. G. (2024). Cardiopulmonary testing in long COVID-19 versus non-COVID-19 patients with undifferentiated Dyspnea on

- exertion. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 83, 71–76.
<https://doi.org/10.1016/j.pcad.2023.05.005>
16. da Luz Goulart, C., Caruso, F. R., Garcia de Araújo, A. S., Garcia de Moura, S. C., Catai, A. M., Batista Dos Santos, P., Kabbach, É. Z., Arena, R., Gonçalves Mendes, R., & Borghi-Silva, A. (2023). The Effect of Adding Noninvasive Ventilation to High-Intensity Exercise on Peripheral and Respiratory Muscle Oxygenation. *Respiratory Care*, 68(3), 321–329. <https://doi.org/10.4187/respcare.10315>
 17. Da Silva, V. Z. M., Lima, A., Cipriano, G. B., Da Silva, M. L., Campos, F. V., Arena, R., Martins, W. R., Chiappa, G., Bottaro, M., & Cipriano, G. (2013). Noninvasive ventilation improves the cardiovascular response and fatigability during resistance exercise in patients with heart failure. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 33(6), 378–384. <https://doi.org/10.1097/HCR.000000000000019>
 18. Davis, H. E., McCorkell, L., Vogel, J. M., & Topol, E. J. (2023). Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. In *Nature Reviews Microbiology* (Vol. 21, Issue 3, pp. 133–146). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>
 19. Di Gennaro, F., Belati, A., Tulone, O., Diella, L., Fiore Bavaro, D., Bonica, R., Genna, V., Smith, L., Trott, M., Bruyere, O., Mirarchi, L., Cusumano, C., Dominguez, L. J., Saracino, A., Veronese, N., & Barbagallo, M. (2023). Incidence of long COVID-19 in people with previous SARS-Cov2 infection: a systematic review and meta-analysis of 120,970 patients. In *Internal and Emergency Medicine* (Vol. 18, Issue 5, pp. 1573–1581). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s11739-022-03164-w>
 20. Diar Bakerly, N., Smith, N., Darbyshire, J. L., Kwon, J., Bullock, E., Baley, S., Sivan, M., & Delaney, B. (2024). Pathophysiological Mechanisms in Long COVID: A Mixed Method Systematic Review. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 21, Issue 4). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijerph21040473>
 21. Dirceu Costa, Andreza Toledo, Audrey Borghi e Silva, & Luciana Maria Malosá Sampaio. (2006). Influência da Ventilação não invansiva por meio do Bipap sobre a tolerância ao exercício físico e força muscular respiratória em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. *Revista Latino - Americana de Enfermagem*.
 22. Durstenfeld, M. S., Peluso, M. J., Kaveti, P., Hill, C., Li, D., Sander, E., Swaminathan, S., Arechiga, V. M., Lu, S., Goldberg, S. A., Hoh, R., Chenna, A., Yee, B. C., Winslow, J.

- W., Petropoulos, C. J., Kelly, J. D., Glidden, D. V., Henrich, T. J., Martin, J. N., ... Hsue, P. Y. (2022). *Reduced exercise capacity, chronotropic incompetence, and early systemic inflammation in cardiopulmonary phenotype Long COVID*. <https://doi.org/10.1101/2022.05.17.22275235>
23. Durstenfeld, M. S., Sun, K., Tahir, P., Peluso, M. J., Deeks, S. G., Aras, M. A., Grandis, D. J., Long, C. S., Beatty, A., & Hsue, P. Y. (2022). Use of Cardiopulmonary Exercise Testing to Evaluate Long COVID-19 Symptoms in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. In *JAMA Network Open* (Vol. 5, Issue 10, p. E2236057). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.36057>
 24. Faria, D., Moll-Bernardes, R. J., Testa, L., Moniz, C. M. V., Rodrigues, E. C., Rodrigues, A. G., Araujo, A., Alves, M. J. N. N., Ono, B. E., Izaías, J. E., Salemi, V. M. C., Jordao, C. P., Amaro-Vicente, G., Rondon, M. U. P. B., Ludwig, K. R., Craighead, D. H., Rossman, M. J., Consolim-Colombo, F. M., De Angelis, K., ... Sales, A. R. K. (2023). Sympathetic Neural Overdrive, Aortic Stiffening, Endothelial Dysfunction, and Impaired Exercise Capacity in Severe COVID-19 Survivors: A Mid-Term Study of Cardiovascular Sequelae. *Hypertension*, 80(2), 470–481. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19958>
 25. Fernandez-de-las-Peñas, C., Notarte, K. I., Macasaet, R., Velasco, J. V., Catahay, J. A., Ver, A. T., Chung, W., Valera-Calero, J. A., & Navarro-Santana, M. (2024). Persistence of post-COVID symptoms in the general population two years after SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. In *Journal of Infection* (Vol. 88, Issue 2, pp. 77–88). W.B. Saunders Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2023.12.004>
 26. Frallonardo, L., Ritacco, A. I., Amendolara, A., Cassano, D., Manco Cesari, G., Lugli, A., Cormio, M., De Filippis, M., Romita, G., Guido, G., Piccolomo, L., Giliberti, V., Cavallin, F., Segala, F. V., Di Gennaro, F., & Saracino, A. (2024). Long-Term Impairment of Working Ability in Subjects under 60 Years of Age Hospitalised for COVID-19 at 2 Years of Follow-Up: A Cross-Sectional Study. *Viruses*, 16(5). <https://doi.org/10.3390/v16050688>
 27. Gonçalves Campolina, A., & Ciconelli, R. M. (2008). *OS F-36 E O DESENVOLVIMENTO DE NOVAS MEDIDAS DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA*.
 28. Goulart, C. da L., Arêas, G. P. T., Milani, M., Borges, F. F. dos R., Magalhães, J. R., Back, G. D., Borghi-Silva, A., Oliveira, L. F. L., de Paula, A. R., Marinho, C. C., Prado,

- D. P., Almeida, C. N. de, Dias, C. M. C. C., Gomes, V. A., Ritt, L. E. F., Franzoni, L. T., Stein, R., Neto, M. G., Cipriano Junior, G., & Almeida-Val, F. (2024). Sex-Based Differences in Pulmonary Function and Cardiopulmonary Response 30 Months Post-COVID-19: A Brazilian Multicentric Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 21(10). <https://doi.org/10.3390/ijerph21101293>
29. Gutenbrunner, C., Stokes, E. K., Dreinhöfer, K., Monsbakken, J., Clarke, S., Côté, P., Urseau, I., Constantine, D., Tardif, C., Balakrishna, V., & Nugraha, B. (2020). Why rehabilitation must have priority during and after the COVID-19-pandemic: A position statement of the global rehabilitation alliance. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 52(7). <https://doi.org/10.2340/16501977-2713>
 30. Hamazaki, N., Kamiya, K., Yamamoto, S., Nozaki, K., Ichikawa, T., Matsuzawa, R., Tanaka, S., Nakamura, T., Yamashita, M., Maekawa, E., Meguro, K., Noda, C., Yamaoka-Tojo, M., Matsunaga, A., & Ako, J. (2020). Changes in respiratory muscle strength following cardiac rehabilitation for prognosis in patients with heart failure. *Journal of Clinical Medicine*, 9(4). <https://doi.org/10.3390/jcm9040952>
 31. Hayes, L. D., Ingram, J., & Sculthorpe, N. F. (2021). More Than 100 Persistent Symptoms of SARS-CoV-2 (Long COVID): A Scoping Review. In *Frontiers in Medicine* (Vol. 8). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.750378>
 32. Huang, L., Li, X., Gu, X., Zhang, H., Ren, L. L., Guo, L., Liu, M., Wang, Y., Cui, D., Wang, Y., Zhang, X., Shang, L., Zhong, J., Wang, X., Wang, J., & Cao, B. (2022). Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 10(9), 863–876. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00126-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00126-6)
 33. Kahn, P. A., Joseph, P., Heerdt, P. M., & Singh, I. (2024). Differential cardiopulmonary haemodynamic phenotypes in PASC-related exercise intolerance. *ERJ Open Research*, 10(1). <https://doi.org/10.1183/23120541.00714-2023>
 34. Kovelis, D., Segretti, N. O., Probst, V. S., Lareau, S. C., Fernando Brunetto, A., & Pitta, F. (2008). Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease* Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. In *J Bras Pneumol* (Vol. 34, Issue 12).

35. Laveneziana, P., Albuquerque, A., Aliverti, A., Babb, T., Barreiro, E., Dres, M., Dubé, B.-P., Fauroux, B., Gea, J., Guenette, J. A., Hudson, A. L., Kabitz, H.-J., Laghi, F., Langer, D., Luo, Y.-M., Neder, J. A., O'donnell, D., Polkey, M. I., Rabinovich, R. A., ... Spengler, C. M. (2019). *ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise*. <https://doi.org/10.1183/13993003.01214>
36. Leitner, B. P., Joseph, P., Quast, A. F., Ramirez, M. A., Heerdt, P. M., Villalobos, J. G., & Singh, I. (2024). The metabolic and physiologic impairments underlying long COVID associated exercise intolerance. *Pulmonary Circulation*, 14(4). <https://doi.org/10.1002/pul2.70009>
37. Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K. S. M., Lau, E. H. Y., Wong, J. Y., Xing, X., Xiang, N., Wu, Y., Li, C., Chen, Q., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., ... Feng, Z. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1199–1207. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001316>
38. Lukácsovits, J., Carlucci, A., Hill, N., Ceriana, P., Pisani, L., Schreiber, A., Pierucci, P., Losonczy, G., & Nava, S. (2012). Physiological changes during low- and high-intensity noninvasive ventilation. *European Respiratory Journal*, 39(4), 869–875. <https://doi.org/10.1183/09031936.00056111>
39. Maciel, A. B. S., Pinto, A. S., Maia Silva, B., Goulart, C. L., Silva, L. F. A., Chaves, A. S., Mouta, G. S., Sato, C. M. S., Valente, J., Mwangi, V. I., de Melo, G. C., Monteiro, W., Lacerda, M., Arêas, G. P. T., Sampaio, V. S., Costa, A. G., & Almeida-Val, F. (2024). Inflammatory discoveries two years after acute severe COVID-19: a longitudinal biomarker profile assessment in long COVID individuals in the Brazilian Amazon. *Frontiers in Immunology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1520193>
40. Malesevic, S., Sievi, N. A., Baumgartner, P., Roser, K., Sommer, G., Schmidt, D., Vallelian, F., Jelcic, I., Clarenbach, C. F., & Kohler, M. (2023). Impaired health-related quality of life in long-COVID syndrome after mild to moderate COVID-19. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34678-8>
41. Marrara, K. T., Di Lorenzo, V. A. P., Jaenisch, R. B., Cabiddu, R., Sato, T. de O., Mendes, R. G., Oliveira, C. R., Costa, D., & Borghi-Silva, A. (2018). Noninvasive ventilation as an important adjunct to an exercise training program in subjects with moderate to severe COPD. *Respiratory Care*, 63(11), 1388–1398. <https://doi.org/10.4187/respcare.05763>

42. Mazzuco, A., Souza, A. S., da Luz Goulart, C., Medeiros, W. M., Sperandio, P. A., Alencar, M. C. N., Arbex, F. F., Neder, J. A., Arena, R., & Borghi-Silva, A. (2020). Noninvasive ventilation accelerates oxygen uptake recovery kinetics in patients with combined heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 40(6), 414–420. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000499>
43. McLaughlin, M., Cerexhe, L., Macdonald, E., Ingram, J., Sanal-Hayes, N. E. M., Meach, R., Carless, D., & Sculthorpe, N. (2025). A Cross-Sectional Study of Symptom Prevalence, Frequency, Severity, and Impact of Long COVID in Scotland: Part I. *American Journal of Medicine*, 138. <https://doi.org/10.1016/j>
44. Mehta, S., & Hill, N. S. (2001). State of the Art Noninvasive Ventilation. In *Am J Respir Crit Care Med* (Vol. 163). www.atsjournals.org
45. Menadue, C., Piper, A. J., van 't Hul, A. J., & Wong, K. K. (2014). Non-invasive ventilation during exercise training for people with chronic obstructive pulmonary disease. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2014, Issue 5). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007714.pub2>
46. Metcalfe, R. S., Swinton, P. A., Mackintosh, K. A., Berg, R. M. G., Shelley, J., Saynor, Z. L., Hudson, J., Duckers, J., Lewis, K., Davies, G. A., & McNarry, M. A. (2023). Heterogeneous Treatment Effects after Inspiratory Muscle Training during Recovery from Postacute COVID-19 Syndrome. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 55(10), 1761–1769. <https://doi.org/10.1249/MSS.00000000000003207>
47. Miller, M. R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., Crapo, R., Enright, P., van der Grinten, C. P. M., Gustafsson, P., Jensen, R., Johnson, D. C., MacIntyre, N., McKay, R., Navajas, D., Pedersen, O. F., Pellegrino, R., Viegi, G., & Wagner, J. (2005). Standardisation of spirometry. In *European Respiratory Journal* (Vol. 26, Issue 2, pp. 319–338). <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
48. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), S. I. G. N. (SIGN), R. C. of G. P. (RCGP). (2024). *Your responsibility*. <https://www.nice.org.uk/terms-and->
49. Neder, J. A., Andreoni, S., Lerario, M. C., & Nery, L. E. (1999). Muscle respiratory strength in healthy subjects. In *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (Vol. 32, Issue 6).

50. O'donnell, D. E., Revill, S. M., & Webb, K. A. (2001). Dynamic Hyperinflation and Exercise Intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In *Am J Respir Crit Care Med* (Vol. 164). www.atsjournals.org
51. Ortiz-Ortigosa, L., Gálvez-Álvarez, P., Viñolo-Gil, M. J., Rodriguez-Huguet, M., Góngora-Rodríguez, J., & Martín-Valero, R. (2024). Effectiveness of pulmonary rehabilitation programmes and/or respiratory muscle training in patients with post-COVID conditions: a systematic review. In *Respiratory Research* (Vol. 25, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02857-4>
52. Peng, J., Guo, W., Li, P., Leng, L., Gao, D., Yu, Z., Huang, J., Guo, J., Wang, S., Hu, M., & Huang, J. (2024). Long-term effects of COVID-19 on endothelial function, arterial stiffness, and blood pressure in college students: a pre-post-controlled study. *BMC Infectious Diseases*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09646-w>
53. Pereira, C. A., Sato, T., & Rodrigues, S. C. (2007). Original Article * Study conducted at the Hospital do Servidor Público Estadual-HSPE, Hospital for State Civil Servants-São Paulo (SP) Brazil New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil* Inclusion and exclusion criteria. In *J Bras Pneumol* (Vol. 33, Issue 4).
54. Pereira, M., & Gomes, P. (2003). Muscular strength and endurance tests: reliability and prediction of one repetition maximum-Review and new evidences. In *Rev Bras Med Esporte* (Vol. 9).
55. Reis, M. S., Sampaio, L. M. M., Lacerda, D., De Oliveira, L. V. F., Pereira, G. B., Pantoni, C. B. F., Di Thommazo, L., Catai, A. M., & Borghi-Silva, A. (2010). Acute effects of different levels of continuous positive airway pressure on cardiac autonomic modulation in chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of Medical Science*, 6(5), 719–727. <https://doi.org/10.5114/aoms.2010.17087>
56. Reuschke, D., Houston, D., & Sissons, P. (2024). Impacts of Long COVID on workers: A longitudinal study of employment exit, work hours and mental health in the UK. *PLoS ONE*, 19(6 June). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0306122>
57. Rochester, C. L., Vogiatzis, I., Holland, A. E., Lareau, S. C., Marciniuk, D. D., Puhan, M. A., Spruit, M. A., Masefield, S., Casaburi, R., Clini, E. M., Crouch, R., Garcia-Aymerich, J., Garvey, C., Goldstein, R. S., Hill, K., Morgan, M., Nici, L., Pitta, F., Ries, A. L., ... Stahlberg, B. (2015). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: Enhancing implementation, use, and delivery of

- pulmonary rehabilitation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 192(11), 1373–1386. <https://doi.org/10.1164/rccm.201510-1966ST>
58. Samper-Pardo, M., León-Herrera, S., Oliván-Blázquez, B., Gascón-Santos, S., & Sánchez-Recio, R. (2023). Clinical characterization and factors associated with quality of life in Long COVID patients: Secondary data analysis from a randomized clinical trial. *PLoS ONE*, 18(5 May). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278728>
 59. Schneeberger, T., Dennis, C. J., Jarosch, I., Leidl, D., Stegemann, A., Gloeckl, R., Hitzl, W., Leidinger, M., Schoenheit-Kenn, U., Criée, C. P., Koczulla, A. R., & Kenn, K. (2023). High-intensity non-invasive ventilation during exercise-training versus without in people with very severe COPD and chronic hypercapnic respiratory failure: A randomised controlled trial. *BMJ Open Respiratory Research*, 10(1). <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2023-001913>
 60. Singh, I., Joseph, P., Heerdt, P. M., Cullinan, M., Lutchmansingh, D. D., Gulati, M., Possick, J. D., Systrom, D. M., & Waxman, A. B. (2022). Persistent Exertional Intolerance After COVID-19: Insights From Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing. *Chest*, 161(1), 54–63. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.010>
 61. Sørensen, L., Pedersen, C. L., Andersen, M. J., Schmid, J. M., Oestergaard, L. G., Schiøttz-Christensen, B., & Sperling, S. (2024). Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Long COVID. *CHEST Pulmonary*, 2(2), 100036. <https://doi.org/10.1016/j.chpulm.2024.100036>
 62. Spiesshoefer, J., Regmi, B., Senol, M., Jörn, B., Gorol, O., Elfeturi, M., Walterspacher, S., Giannoni, A., Kahles, F., Gloeckl, R., & Dreher, M. (2024). Potential Diaphragm Muscle Weakness-related Dyspnea Persists 2 Years after COVID-19 and Could Be Improved by Inspiratory Muscle Training: Results of an Observational and an Interventional Clinical Trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 210(5), 618–628. <https://doi.org/10.1164/rccm.202309-1572OC>
 63. Spruit, M. A. (2014). Pulmonary rehabilitation. In *European Respiratory Review* (Vol. 23, Issue 131, pp. 55–63). European Respiratory Society. <https://doi.org/10.1183/09059180.00008013>
 64. Thomaz, S. R., Da Luz Goulart, C., Turri-Silva, N., Teixeira, F. A., Freitas, L., Rodrigues, G. L., Cipriano, G. F. B., Cipriano, G., & Cahalin, L. P. (2024). Improving cardiorespiratory fitness and quality of life among heart failure patients: A comparative

- study of circuit resistance training and myofascial release techniques. *PLoS ONE*, 19(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0299348>
65. Vitacca, M., Kaymaz, D., Lanini, B., Vagheggini, G., Ergün, P., Gigliotti, F., Ambrosino, N., & Paneroni, M. (2018). Non-invasive ventilation during cycle exercise training in patients with chronic respiratory failure on long-term ventilatory support: A randomized controlled trial. *Respirology*, 23(2), 182–189. <https://doi.org/10.1111/resp.13181>
 66. Ware, J. E. (2000). SF-36 Health Survey update. In *Spine* (Vol. 25, Issue 24, pp. 3130–3139). <https://doi.org/10.1097/00007632-200012150-00008>
 67. Watson, O. J., Barnsley, G., Toor, J., Hogan, A. B., Winskill, P., & Ghani, A. C. (2022). Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*, 22(9), 1293–1302. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00320-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00320-6)
 68. World Health Organization. (2020). *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020*.
 69. Yelin, D., Ghantous, N., Awwad, M., Daitch, V., Kalfon, T., Mor, M., Buchrits, S., Shafir, Y., Shapira-Lichter, I., Leibovici, L., Yahav, D., Margalit, I., & Shitenberg, D. (2024). Pulmonary diffusing capacity among individuals recovering from mild to moderate COVID-19: a cross-sectional study. *Scientific Reports*, 14(1), 26767. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74404-6>
 70. Youn, J. C., Choi, S. W., Lee, H. S., Han, S., Shin, E. C., Baek, S. H., & Kang, S. Mi. (2021). Prognostic Value of Leg Muscle Strength in Acute Heart Failure Syndrome. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 53(1), 19–25. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002432>
 71. Zheng, C., Chen, X. K., Sit, C. H. P., Liang, X., Li, M. H., Ma, A. C. H., & Wong, S. H. S. (2024). Effect of Physical Exercise-Based Rehabilitation on Long COVID: A Systematic Review and Meta-analysis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 56(1), 143–154. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000003280>

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO CEP-UFAM



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
AMAZONAS - IJIF'A



PARECER CONSUBSTANCIADO DO OEP

IIAOS 00 PJWJEIO !DE SQUJSA

Tilul:!!>dti Pm GllilYiElfulclc DORVJ:DR b Rili;libilil !(c Puliwii r ilfl !Gilp ci:lildili !li rttip c; aili!
Ui'tiE'l' I 111 tjU;i/lld !l di!! 1d i'l;li nmanliml!!- DORVrn,00.

?e- illo . gl.il -ii1e p- Le Liii:ioO,e-if15.

JJ. TmmM't'a

Viii 3

CAA:E=,44'9i71I22L7 0000.51I10I1

Insbl c nl III a;lidi! ed 1 m.o ourr...u; onas UFAM

P'ili,ct:ii'lit'o - Ip l. Fin - - - - to P'Jqpnb

IIAOS 00 POCER.

Número do Parecer: 4.758.140

Apresentação do d'oo Psroj to:

EJeitod" RI! i Pu1i"EfmfAli; ;li;libilil o li'lr, &ioi!! C; iide r!!iiG!! ,Fi.JntE 1
e;Quali -&,de'Vidii d pa.d!!lite!i o:m 2 - &I COVID,119

lip!!2 oido Pr1¥le:

RE:SL:IMO: P,oi:-ii:'l:!! ?;a;t;ilnle lfi urados da d-en a;ilil por :2019-nCo-V [CO'Vil 11191 Lem a
experiência da manutenção da baixa capacidade física e funcional, principalmente daqueles que
sobreviveram a forma grave da doença. É evidente que a reabilitação pulmonar pode ser, possivelmente,
uma prática segura e efiz. P;l;li iil<tl,(lilil'W dM &ii!! l:eli iXlm equil'.131da COV D,11!1A n!la-ilitação
pulmonar centrada no exer;rm tem romD mb]efaos , i,aill:f'l e-n1li; &, RO r
periférica e muscular respira;li;li iil ttm. io,iiumi!'nlandb,31cap. lrl.E'ldcn 1. l ral e qualidade
de vida. Além disso, utilização Ci de !ktporte - li;li:6 lili>tn 1,1111 it;!! Flío in'l:liilil'i (VMNI) pode
mitigar as sequelas pulmonares e cardiovasculares causados pela COVID-19 na facilitação do melhor
desempenho durant ili iiii! -e;pli>'tilinci - he d;li de física, funcional e
qualidade de vida - a,,ljb - va!!i'i;li ;!ilililililil;30
ic ii'iltbtinii ilmoool Ilfi ii 6ioo di!! 5.p6li,CCJVilD.00 ill.
avaliar se a adição e VMNI à reabilitação ca dilililil:-3,pi'al:6 al'roo o per -ic nb3
participantes; aval sil'i a ;li:li;lc cl VMNI ,ii 101Ji aa,;ljc i;ardion:-spir;lit:oria l'm ie.liip di!! aCc@lil'irar a
recuperação

B AdJUflqi;:il:!
UF! J/M
Ti ! (HP,3CS- 1a;

DD51-070

li9i:NAU!!

E-mail: cep.ufam@gmail



ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título	Estudo COVIDReab - Reabilitação Pulmonar na capacidade física, capacidade funcional e qualidade de vida na síndrome pós COVID-19.
Acrônimo	COVIDReab
Número do protocolo	CAAE XXX
Investigador principal	Guilherme Peixoto Tinoco Arêas
Local de estudo	Manaus-AM

1. Introdução

Estamos convidando você a participar deste estudo porque você teve COVID de forma grave. Este estudo pretende descobrir qual a melhor estratégia para o tratamento físico das pessoas que ficaram com sequela pulmonar devido a infecção com a COVID - 19.

Este termo de consentimento livre e esclarecido contém informações sobre o estudo e explica os procedimentos (exames, intervenções) envolvidos. Saber como o estudo será conduzido e em que consiste sua participação vai ajudá-lo a decidir se você quer participar.

Por favor, leia estas informações cuidadosamente. Faça perguntas sobre qualquer coisa que você não entenda ou queira saber mais. Antes de decidir se quer ou não participar, você pode querer falar sobre isso com um parente, amigo ou seu médico.

A participação neste estudo é voluntária. Se você não quer participar, você não precisa. Você receberá o melhor cuidado possível, quer participe ou não.

Se você decidir participar do estudo, você será solicitado a assinar a seção de consentimento. Ao assiná-lo, você está nos dizendo que: entendeu o que você leu, consente participar do estudo, consente realizar os exames, procedimentos e intervenções que são descritos, consente o uso de suas informações pessoais e de saúde como descrito, exclusivamente pela equipe do estudo, com a garantia de sigilo das suas informações.

2. Qual é o propósito deste estudo?

A síndrome respiratória aguda grave-coronavírus 2 (SARS-Cov-2) é um coronavírus que surgiu na China em dezembro de 2019, e que ainda está assolando Manaus, o Brasil e o mundo. Das pessoas recuperadas cerca de aproximadamente 20% estão acometidos com sequelas, conhecido como **síndrome pós COVID -19**.

Indivíduos que experimentam a consequência grave da sequela da COVID – 19 apresentam fadiga generalizada, falta de ar aos médios e pequenos esforços, fraqueza muscular, dificuldade de sono, ansiedade entre outros sintomas. Isso causa um grande impacto na qualidade de vida e dificuldade de retorno as atividades normais, como trabalhar, e aumenta o risco de retornar aos hospitais para cuidados ligados as sequelas.

Para recuperação dos principais sintomas descritos, um planejamento ligado a fisioterapia tem sido recomendado no mundo todo. Exercícios de várias modalidades e complexidades tem sido proposto para reabilitar, centrando no exercício. Outras doenças, como as do coração e do pulmão tem tido altos benefícios para aumenta a capacidade de realizar as suas atividades após exercícios com a fisioterapia, e possivelmente esses pacientes com síndrome pós COVID também possa usufruir dos mesmos ganhos.

Neste estudo queremos descobrir a melhor estratégia de exercícios com exercício em esteira, exercício com pesos, exercício para os músculos da respiração para potencializar o máximo do tratamento. Além disso, iremos investigar quais são os ganhos físicos que geraram essa melhora.

Os resultados deste estudo nos ajudarão a descobrir se o treinamento físico irá aumentar a capacidade física, capacidade funcional, qualidade de vida das pessoas que sofrem da síndrome pós COVID após 2 meses de fisioterapia.

Quem está envolvido neste estudo?

Este estudo é liderado pelo professor Guilherme Arêas da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), do departamento de Ciências Fisiológicas e acontecerá em parceria com professores da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia (FEFF) da UFAM, professor do curso de medicina da Universidade Estadual do Amazonas (UEA) e pesquisadores da Fundação de Medicina Tropical.

Você terá a chance de considerar as informações neste termo e discuti-la com sua família, amigos ou médico. Você pode entrar em contato conosco para obter mais informações (consulte Seção 20). Pediremos que você forneça seu consentimento por escrito quando decidir que quer participar.

Após o preenchimento do questionário será realizado o agendamento do seu atendimento para as avaliações por um membro da equipe do estudo.

3. Quais são os objetivos da pesquisa?

- Nós iremos avaliar o quanto de melhora do uso de oxigênio durante um exercício em esteira antes e após o programa de exercício;
- Quanto maior foi a distância caminhada por 6 minutos antes e após o programa de exercício;
- Como está a sua qualidade de vida antes e após o programa de exercício;
- Como está o funcionamento dos seus pulmões antes e após o programa de exercício;
- Como estão as substâncias que informam inflamação no seu sangue antes e após o programa de exercício;
- Como está o funcionamento das suas artérias antes e após o programa de exercício;
- Como o cérebro está controlando o seu coração antes e após o programa de exercício;
- Como você está sentindo e se você precisou ir para o hospital. Todas essas análises após o treinamento físico por 2 meses (8 semanas) antes e após o programa de exercício;

4. O que envolve a participação neste estudo?

Este é um projeto de pesquisa clínica e controlado. As vezes não sabemos qual tratamento é melhor para tratar uma condição. Para descobrir, precisamos comparar diferentes tratamentos.

Colocamos pessoas em grupos e damos a cada grupo um tratamento diferente. Os resultados são comparados para ver se um é melhor do que o outro. Para tentar garantir que os grupos sejam os mesmos, cada participante é colocado em um grupo por acaso (aleatório).

Neste estudo vamos colocá-lo em um dos dois grupos:

- Grupo de intervenção 1: Você realizará um protocolo de reabilitação física com exercícios A.
- Grupo de intervenção 2: Você realizará um protocolo de reabilitação física com exercícios B.

A chance de estar em cada grupo é de 50%. Você não saberá em que grupo você está até o final do estudo. Em uma emergência, a equipe de estudo pode descobrir em que grupo você estava se essas informações forem necessárias.

Se você concordar em participar deste estudo, você está concordando que pode estar em qualquer grupo e não saber em que grupo você está.

CONSENTIMENTO OPCIONAL – Contato para futuras pesquisas

Como você esteve envolvido neste estudo, pode haver estudos futuros para os quais você é elegível. Caso isso ocorra, gostaríamos de entrar em contato com você para saber se você está interessado em participar. Se você concordar com isso, marque a caixa na página final deste formulário.

5. Quais serão os procedimentos que o Sr. (a) será submetido antes do início do programa de exercícios?

Primeira visita:

O Sr. (a) irá responder para um fisioterapeuta algumas perguntas sobre idade, peso, altura, onde mora, sobre os seus dados funcionais, como por exemplo, quais remédios utiliza e como está a sua saúde no geral. Será realizado uma medida da sua pressão. Após isso será colocado uma cinta no seu peito para avaliar a frequência cardíaca por 20 minutos.

Após isso, o Sr.(a) irá realizar a avaliação da função pulmonar. Iremos pedir para o Sr.(a) soprar o máximo possível em um aparelho por alguns segundos. Este teste será repetido entre 3 – 8 vezes. Você poderá pedir a qualquer momento para parar o teste, quando achar que não consegue mais continuar, por exemplo, se sentir falta de ar, tontura ou qualquer desconforto.

Segunda Visita

O Sr.(a) fará avaliação ecocardiográfica com um médico cardiologista especializado. Você irá ficar deitado, e com o tórax desnudo o médico irá avaliar a função do coração.

Após isso, o Sr.(a) irá se deitar novamente e iremos medir a função do seu vaso sanguíneo (artéria) do braço, através de um ultrassom. O teste irá ocluir o vaso sanguíneo que leva sangue até a sua mão por 5 minutos. Será, também, coletado 100 ml de sangue do Sr.(a) para avaliar atividade inflamatória com substâncias no sangue. A coleta será realizada por um médico cardiologista que faz parte da equipe da pesquisa com equipamentos estéreis em uma sala preparada.

Ainda no mesmo dia, o Sr.(a) será submetido a um teste de caminhada em corredor fechado. Este teste tem como objetivo avaliar quantos metros consegue caminhar em 6 minutos contínuos. Antes e depois do teste serão pegos os sinais vitais, como pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e o quanto de cansaço. Caso você precise parar de caminhar durante o teste, uma cadeira será disponibilizada para você. A quantidade de oxigênio no sangue será monitorada continuamente durante o teste, caso caia para baixo de 88% será ofertado oxigênio para o Sr (a).

Terceira Visita

O Sr. (a) fará o teste em esteira ergométrica acoplado a máscara, conhecido como teste ergoespirométrico. Um fisioterapeuta e um médico cardiologista (todos os dois devidamente treinados).

Sé colocado um aparelho que irá medir a quantidade de oxigênio o tempo inteiro (antes, durante e após o teste), será colocado um manguito no seu braço direito para avaliar a pressão arterial antes do teste. a cada 2 minutos durante o teste e no período de recuperação e no seu peito serão colocados eletrodos para avaliar a atividade do coração.

Na perna coxa e caixa torácica (entre as costelas) do lado direito serão colocados eletrodos que irão ver o quantos os músculos estão usando o oxigênio antes, durante e após o exercício.

Você fará o teste na esteira usando uma máscara, que permitirá que respire normalmente, ao mesmo tempo em que se consegue medir o quanto você respira de oxigênio para realizar o exercício.

Você poderá pedir a qualquer momento para parar o teste, quando achar que não consegue mais continuar, por exemplo, se sentir falta de ar, tontura ou dor nas pernas, ou também se o médico que estiver realizando o exame achar que precisa interromper antes, para sua segurança.

Obs.: Após o treinamento físico com fisioterapia todos as avaliações serão repetidas.

6. Protocolo de exercício

A reabilitação cardiopulmonar será realizada após as avaliações por 3 vezes por semana durante 8 semanas e será composta **por exercício na esteira, exercício com pesos e treinamento inspiratório**. Todos os procedimentos que compõe a reabilitação serão realizados por integrantes treinados e harmonizados nos procedimentos do ensaio, sempre sob a supervisão de um fisioterapeuta pesquisador.

Treinamento aeróbico (Exercício na esteira)

O treinamento aeróbico será realizado em esteira ergométrica. Nessa fase o Sr. (a) irá fazer 5 minutos de aquecimento em carga mínima da esteira, 15 minutos de carga constante e 10 minutos de recuperação ativa com velocidade mínima na esteira. Nessa fase, o voluntário irá fazer 5 minutos de aquecimento em carga mínima da esteira, 30 minutos de carga constante e 10 minutos de recuperação ativa com velocidade mínima na esteira. Caso o Sr. (a) tiver queda da de oxigenação do sangue será ofertado oxigênio adicional por cateter durante todo o treinamento. Será a frequência cardíaca, pressão e quantidade de oxigenação de sangue serão monitorados durante todo o treinamento e até 5 minutos após o término.

Treinamento resistido (Exercício com pesos)

O treinamento resistido será realizado com carga livre. Será realizado exercício de membros superiores, para os membros inferiores e abdominais. Em cada sessão serão realizados 6 tipos de exercícios.

Treinamento muscular inspiratório (Treino inspiratório)

Para o treinamento muscular inspiratório será realizado no aparelho de treinamento muscular respiratório. O Sr.(a) irá realizar o treinamento de 5 séries de 6 inspirações com 1 minuto de repouso.

Ventilação Não Invasiva (VNI)

A utilização de VNI será por máscara facial ou nasal pela preferência do voluntário. As pressões inspiratórias (IPAP) e expiratórias (EPAP) terão diferença de 5 cmH₂O entre. Caso o Sr. (a), mesmo com o uso da VNI, tenha queda de oxigênio no sangue $\leq 88\%$ será ofertado oxigênio adicional associado a VNI.

6. Outras informações relevantes sobre o estudo

Não diremos ao serviço de saúde que você trabalha qual dos seus participantes consentiu, recusou ou foi inelegível para participar deste estudo. Você tem inteira liberdade de participar ou não da pesquisa, sem risco de qualquer represália.

Não há custos a você para participar deste estudo e você não será pago. Todos os exames e cuidados necessários como parte do estudo serão fornecidos a você gratuitamente.

Alguns estudos não permitem que os participantes façam parte de outros estudos. Se você participar deste estudo, não poderá participar de estudos de outras medidas preventivas para o COVID-19.

7. Eu tenho que participar deste estudo?

A participação em qualquer projeto de pesquisa é voluntária. Se você não deseja participar, não precisa. Se você decidir participar e depois mudar de ideia, você está livre para se retirar do estudo em qualquer momento, sem qualquer prejuízo. Sua decisão de participar ou não, ou de participar e depois se retirar, não afetará em nada e todos os seus dados serão resguardados.

8. Quais são os possíveis benefícios de participar?

Vários são os benefícios do projeto. Primeiro o Sr. (a) irá receber o tratamento para a recuperação física e funcional da sequela pós COVID-19. É sabido que o sistema de saúde carece de absorver toda a população com sequela da COVID-19, e o estudo poderá auxiliar no atendimento populacional. Outro grande benefício é o fornecimento de evidência sobre a melhor maneira de recuperar o paciente de uma doença que já deixou até o momento, aproximadamente, 71 milhões de pessoas com possível sequela no mundo e que uma parte dessa população poderá receber atendimento com a melhor da prática baseado em evidência.

9. Quais são os possíveis riscos e desvantagens de participar?

A avaliação do ergoespirométrico é um teste considerado seguro, principalmente devido ao alto monitoramento (Pressão arterial, Eletrocardiograma e percepção do teste de forma contínua), e da participação de médico cardiologista e de fisioterapeuta altamente treinados. No entanto, existe o risco do Sr. (a) sentir grande cansaço e dispneia, dor muscular após o exercício e risco de queda na esteira. É sabido que há pequena chance de parada cardíaca e morte

(aproximadamente 1 caso em 1000 testes). Para minimizar os riscos, o Sr (a) será informado da realização do teste de forma a que ele não venha a realizar algum movimento que possa causar dano; a equipe será treinada para evitar qualquer erro na realização do teste.

O Teste de Caminhada de 6 minutos é um teste considerado seguro, com baixo risco de complicações. Mesmo assim, não se pode excluir a possibilidade de cansaço e desconforto respiratório durante os testes, assim como a possibilidade de algum acidente durante os movimentos exigidos.

A espirometria e a manovacuometria, apesar de métodos seguros e amplamente utilizados pelo mundo, podem levar o Sr. (a) à sensação de desconforto respiratório ou tontura por conta da hiperventilação. Para minimizar tais riscos, os avaliadores serão treinados para a adequada realização de cada teste, para agir de forma a minimizar a ocorrência de complicações e sobre como agir no caso de alguma complicação acontecer.

O ecocardiograma é um método seguro e com baixo risco, no entanto devido a necessidade de maca, o Sr. (a) pode vir a se desequilibrar e cair. Para isso, os profissionais terão total cuidado ao avaliar o paciente.

O teste da função do vaso é um teste de fácil realização e mínimo risco. Os principais riscos são de o Sr (a) vir a cair ao subir na maca para a realização do teste e de o manguito no braço mantido por 200 mmHg por 5 minutos gerar desconforto e dor no braço do paciente. Para reduzir o risco os profissionais irão auxiliar o paciente de subir na maca, além disso os profissionais irão ficar atento na percepção do paciente durante o teste. Caso o Sr. (a) venha a sentir algum desconforto insuportável o teste será abortado e poderá optar pela suspensão da avaliação.

A avaliação de substâncias inflamatórias sanguíneas necessitará a retirada do sangue. A retirada de sangue possui algum risco, como o Sr (a) sentir dor na retirada e contaminação. Para evitar esses riscos o procedimento será realizado por um médico formado e experiente, além disso o profissional estará corretamente munido de equipamento de proteção e todos os materiais serão estéreis.

Devido as limitações das tecnologias utilizadas, principalmente do meio virtual, existe o risco de vazamento dos dados. No entanto, para reduzir o risco iremos fazer o download para um equipamento físico e será guardado em local seguro com acesso apenas pelos pesquisadores do projeto.

Sobre a reabilitação pulmonar é uma intervenção com grande evidência na recuperação de pacientes com doença pulmonar crônica. As atividades realizadas são de baixo risco, no entanto o Sr. (a) pode sentir dor muscular, dor articular, grande dispneia, sensação de desmaio, queda ou aumento pressórico, risco de queda, engolir ar para o estômago durante o uso da VNI. Para reduzir os riscos os treinamentos serão realizados por profissionais experientes e treinados para atender os pacientes com sequela de COVID-19 com capacidade de reduzir os riscos e com capacidade de monitorar constantemente o paciente.

10. O que vai acontecer com minhas amostras?

Após a coleta, seus dados e amostras de sangue obtidas para o propósito deste estudo serão armazenadas no Laboratório Fisiologia Humana da UFAM. Elas serão armazenadas em freezers (no caso de sangue) no Laboratório Fisiologia Humana da UFAM até a análise relacionada a este estudo clínico que você está participando. Suas amostras não serão vendidas.

Suas informações serão armazenadas em SSD externo após fazer o download do sistema eletrônico conhecido como redCAP (especializado para pesquisa) e apagado da nuvem. Seus dados estão em pastas e só os pesquisadores terão acessos. As pastas terão seu nome ou outras informações de identificação. Apenas a equipe do centro de pesquisa terá. Apenas os membros da equipe de pesquisa poderão acessar suas amostras e atualizarão relatórios sobre sua localização e processamento.

11. E se eu me retirar deste estudo?

A saída deste estudo não garantirá que você possa participar de outros ensaios intervencionais relacionados ao COVID-19. Uma vez inscrito neste estudo, você pode não ser elegível para outros testes.

Se você retirar seu consentimento durante o ensaio, a equipe de estudo não coletarão informações pessoais adicionais de você, embora as informações pessoais já coletadas sejam retidas para garantir que os resultados do ensaio possam ser medidos corretamente. Você deve estar ciente de que os dados coletados pelo patrocinador até o momento em que você retirar farão parte dos resultados do estudo. Se você não quer que eles façam isso, você deve dizer-lhes antes de participar do estudo.

13. Este estudo poderia ser interrompido inesperadamente?

Este projeto de pesquisa pode ser interrompido inesperadamente por uma variedade de razões. Isso pode incluir razões como: Efeitos colaterais inaceitáveis, efeito maior do que esperado, decisões feitas pela equipe de estudo ou autoridades locais de regulação/saúde.

14. O que acontece quando o estudo terminar?

Depois de 12 meses, o estudo acabará e entraremos em contato para que saiba em qual grupo de tratamento você estava. Os resultados do estudo serão fornecidos a você pelos contatos informados, assim que disponíveis. Depois disso, não entraremos mais em contato com você para acompanhamentos ou questão referentes a este estudo.

PARTE 2 COMO ESTÁ SENDO CONDUZIDO O PROJETO DE PESQUISA?

15. O que acontecerá com minhas informações?

Os dados serão armazenados em forma codificada/reidentificável, que será protegido por senha.

As informações coletadas serão armazenadas em segurança no Laboratório de Fisiologia Humana do Departamento de Ciências Fisiológicas da UFAM em armários de arquivo trancados ou em pastas de acesso restrito na unidade de rede da UFAM e só serão acessíveis à equipe de pesquisa.

Somos obrigados a manter as informações coletadas como parte de um estudo por pelo menos 05 anos. As informações da pesquisa podem ser destruídas ou mantidas indefinidamente em armazenamento seguro após este tempo. Suas informações serão armazenadas para futuras pesquisas eticamente aprovadas e autorizadas por você.

Qualquer informação que coletarmos que possa identificá-lo será tratada como confidencial e usada apenas neste estudo. As informações serão inidentificáveis. Isso significa que removeremos seu nome e daremos às informações um número de código especial. Apenas a equipe de pesquisa do estudo COVIDReab pode corresponder seu nome ao número do código, se for necessário fazê-lo.

Qualquer informação obtida para o propósito deste projeto de pesquisa que possa identificá-lo será tratada como confidencial e armazenada com segurança. Ela será fornecida apenas com sua permissão, ou conforme exigido por lei. Informações sobre você podem ser obtidas a partir de registros hospitalares para fins desta pesquisa, e uma forma que o isole como indivíduo. Os resultados serão agrupados, resumidos e não identificados de forma alguma.

Seus registros de saúde e quaisquer informações obtidas durante o estudo estão sujeitos à inspeção (com o objetivo de verificar os procedimentos e os dados) pelo Universidade Federal do Amazonas, CEP/CONEP, ANVISA ou conforme exigido por lei. Em caso de monitorias, auditorias ou inspeções, o acesso aos seus registros originais vai ocorrer na presença do médico ou da equipe do estudo, mantendo a privacidade de seus dados de acordo com as leis brasileiras e regulamentos vigentes em nosso país.

Ao assinar a seção de consentimento, você autoriza a liberação ou acesso a essas informações confidenciais ao pessoal de estudo relevante e às autoridades reguladoras, conforme observado acima. Apresentaremos esses resultados em conferências científicas e publicaremos em revistas científicas.

Apesar de nossos melhores esforços, há uma pequena chance de que você possa ser identificado novamente por alguém fora deste projeto de pesquisa. No caso improvável de isso acontecer, alguém da equipe de pesquisa entrará em contato com você. Se, em algum momento, você achar que seu pode ter sido identificado novamente, por favor, avise-nos.

17.Reclamações e compensação

Se você sofrer alguma lesão ou complicações como resultado deste projeto de pesquisa, você deve entrar em contato com a equipe de estudo o mais rápido possível e você será auxiliado a receber o tratamento médico adequado.

Em caso de ocorrência de complicações decorrentes de sua participação no estudo, você deverá comunicar imediatamente à equipe do estudo para ser avaliado e receber a assistência disponível em nosso serviço:

O seu médico poderá também interromper a sua participação a qualquer momento, se julgar conveniente para a sua saúde. Sua participação no estudo não implicará em custos adicionais, você não terá qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos neste estudo. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação. As despesas decorrentes da sua participação na pesquisa serão ressarcidas, como transporte até o local onde será realizada as avaliações. treinamento ou alimentação.

Garantimos ao(à) senhor(a), e seu acompanhante quando necessário, o ressarcimento das despesas devido a sua participação na pesquisa, diretamente ao senhor ou seu acompanhante, ainda que

não previstas inicialmente. Se houver a necessidade de tal ressarcimento, este será realizado via transferência bancária. Também está assegurado ao(à) senhor(a) o direito a pedir indenizações e cobertura material para reparação de dano causado pela pesquisa ao participante da pesquisa. Asseguramos ao(à) senhor(a) o direito de assistência integral gratuita devido a danos diretos/indiretos e imediatos/tardios decorrentes da participação no estudo, pelo tempo que for necessário.

18. Quem está organizando e financiando a pesquisa?

Este estudo é financiado pela Fundação de Amparo de Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM). Nenhum membro da equipe de pesquisa obterá qualquer benefício financeiro de seu envolvimento neste projeto (além de seus salários comuns) pelo Edital n.º 006/2020 – Programa C,T&I nas Emergências de Saúde Pública no Amazonas – COVID 19 – PCTI-EMERGESAÚDE/AM – CHAMADA II – ÁREAS PRIORITÁRIAS

19. Mais informações e com quem entrar em contato

A pessoa que você pode precisar entrar em contato dependerá da natureza da sua consulta.

Contato clínico

Nome	Guilherme Peixoto Tinoco Arêas
Função	Pesquisador principal
Telefone	(92) 99356-0935
Email	guilhermepta@ufam.edu.br

Se você tiver alguma reclamação sobre qualquer aspecto do projeto, a forma como ele está sendo conduzido ou quaisquer perguntas sobre ser um participante da pesquisa em geral, então você pode entrar em contato com:

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos CEP/ UFAM

Telefone do CEP/UFAM: (92) 3305-1181 Ramal 2004,

E-Mail: cep@ufam.edu.br.

Endereço: Escola de Enfermagem de Manaus (EEM/UFAM) - Sala 07, Rua Teresina, 495 – Adrianópolis – Manaus – AM.

Horário de atendimento ao público: Segunda a sexta de 8 às 14 horas.

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)

Telefone (61) 3315-5878

E-mail: conep@saude.gov.br

Endereço: SRTV 701, Via W 5 Norte, lote D – Edifício PO 700, 3º andar – Asa Norte, CEP: 70719-040 – Brasília/DF 8h às 18h.

ACORDO DE CONSENTIMENTO

Declaro que concordo em participar da pesquisa ou alguém leu para mim em um idioma que eu entendo.

Entendo os propósitos, procedimentos e riscos da pesquisa descrita no projeto.

Dou permissão para que meus médicos, outros profissionais de saúde, hospitais ou laboratórios fora deste serviço de saúde forneçam informações a esse grupo de pesquisa sobre minha doença e tratamento para os propósitos deste projeto. Entendo que tais informações permanecerão confidenciais.

Tive a oportunidade de fazer perguntas e estou satisfeito com as respostas que recebi.

Concordo livremente em participar deste projeto de pesquisa como descrito e entendo que sou livre para me retirar a qualquer momento durante o estudo sem afetar meus futuros cuidados de saúde.

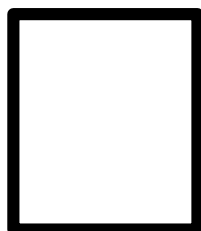
Eu entendo que me será dada uma via assinada deste documento para que eu guarde.

Entendo que participar deste estudo pode, portanto, impedir-me de participar de outros estudos que não permitem isso.

Declaração do Participante (para participantes que leram as informações)

Nome do Participante (por extenso) _____

Assinatura _____ Data _____



IMPRESSÃO DACTILOSCÓPIA

Declaração (para participantes que não conseguem ler as informações e o formulário de consentimento)

Ver Nota para Orientação sobre Boas Práticas Clínicas CPMP / ICH / 135/95, Seção 4.8.9. Um representante legalmente aceitável pode ser uma testemunha *. Testemunha do processo de consentimento informado

Nome (por extenso) _____

Assinatura _____ Data _____

~~*A testemunha não deve ser o investigador, um membro da equipe de estudo ou seu representante. A testemunha deve ter 18 anos ou mais.~~

~~Dei uma explicação verbal sobre o projeto de pesquisa, seus procedimentos e riscos e acredito que~~
o participante entendeu essa explicação.

Nome do pesquisador : _____

Assinatura _____

Data: _____

†Um membro sênior da equipe de pesquisa deve fornecer a explicação e informações relativas, ao projeto de pesquisa.

Nota: Todas as partes que assinam a seção de consentimento deverão datar sua própria assinatura.

Ofereço livremente o meu acordo para participar desde estudo e dou meu consentimento para acessar e usar os meus dados nas condições descritas neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

☐ **SIM** ☐ **NÃO**

Concordo que as amostras serão armazenadas para um biorrepositório e autorizo contato, caso necessário, para futuros estudos que possam ocorrer

☐ **SIM** ☐ **NÃO**

ANEXO C – FICHA DE AVALIAÇÃO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

FICHA DE COLETA

Avaliação Inicial

Nome		Nº	
Data de nascimento		Idade	
Sexo		Altura	
Data de diagnóstico		Data da alta	
Complexidade		Tempo de internação	
HDA			
HDP			
Drogas em uso e dosagem			
Outros			

Critérios de exclusão	
Realizou reabilitação pulmonar nos últimos 6 meses?	Sim () Não ()
Percepção de dispnéia I ou II?	Sim () Não ()
Saturação basal <88%?	Sim () Não ()
Tem alguma doença respiratória (DPOC, asma, fibrose pulmonar, etc)?	Sim () Não ()
Tem alguma doença cardiovascular (ICC, transplante, cirurgia)?	Sim () Não ()
Portador de marca-passo ou desfibrilador implantável?	Sim () Não ()
Possui alteração crônico-degenerativa osteomioarticular ou cognitiva que impeçam a realização de exercício físico?	Sim () Não ()
Possui doença oncológica, metabólica ou renal descompensada?	Sim () Não ()
Hipertensão arterial não controlada?	Sim () Não ()
Etilista?	Sim () Não ()
Fumante?	Sim () Não ()
Histórico de abuso de drogas ilícitas?	Sim () Não ()
Está grávida?	Sim () Não ()
Claustrofóbico?	Sim () Não ()

Escala de Dispneia - MRC	
0	Tenho falta de ar ao realizar exercício intenso
1	Tenho falta de ar quando apresso o meu passo, ou subo escadas, ou subo ladeira
2	Preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo, ou ando mais devagar que outras pessoas da minha idade
3	Preciso parar muitas vezes devido à falta de ar quando ando perto de 100m, ou poucos minutos de caminhada no plano
4	Sinto tanta falta de ar que não saio de casa, ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho sozinho

Avaliação inicial	Data	Reavaliação	Data
PA		PA	
FC		FC	
FR		FR	
SpO2		SpO2	
BORG D		BORG D	
BORG F		BORG F	
Peso		Peso	

Qualidade de vida – SF 36

1. Avaliação

1. Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2. Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificuldade muito	Sim, dificuldade um pouco	Não, não dificuldade de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

2. Reavaliação

1. Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2. Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como: comer, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como: mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

Espirometria

1. Avaliação

Espirometria							
Parâmetros	LLN	Prev	Best	%Prev	PRE#1	PRE#2	PRE#3
FVC							
FEV1							
FEV1/FVC							
PEF							
MVV							
Interpretação							

2. Reavaliação

Espirometria							
Parâmetros	LLN	Prev	Best	%Prev	PRE#1	PRE#2	PRE#3
FVC							
FEV1							
FEV1/FVC							
PEF							
MVV							
Interpretação							

Manovacuometria

1. Avaliação

Manovacuometria							
PI máxima				PE máxima			
1ª	2ª	3ª	4ª	1ª	2ª	3ª	4ª
5ª	6ª	7ª	8ª	5ª	6ª	7ª	8ª
Valor final				Valor final			

2. Reavaliação

Manovacuometria							
PI máxima				PE máxima			
1ª	2ª	3ª	4ª	1ª	2ª	3ª	4ª
5ª	6ª	7ª	8ª	5ª	6ª	7ª	8ª
Valor final				Valor final			

Teste de camin de 6 minutos

Availability

THIi dlic.aml.llh ld1				tilao □....			
b		lb:Ji		T		Mir.II	
annr,o		IF1n		Fil		a	
■ DRGoi*				oB:il lii			
l..._.dlm1a				liflImnl			
		,i3ln				!l:lm	
.....		,liib		lll'lll,		!Yla,	
lDD,		li'llan		llnm		lllm	
llln,		15,Dn		lial		llln,	
l-...		ll:Trh,		l,		AID,	
ll:ll:l,		liib		,illln		llln,	
!l:nn,		l		,Ulm			
Hin,		iEIDn		Nkl		lloln,	
				lllm			
UaIn		i'Siln		Nkl		;nmn,	
!l:Na		Jlih		Him		ill:la,	
				-			

2.. Reavaliação

THlil dllic.a.ml.nllldli tilao i:l00							
b	1 URllilHula ?m		I	IN	T 2: T ?	Kall	-;-a
lln't.,				!H 0:::11'			
****ggs							
■ dJ C I				.atGIID	--		
—				.JR.I..			
[lj-dill'dm				N			
		.13t'.11		● ● ● ,		ill:1111,	
● ● ●				● ● ●		'Ulm,	
				— ³			
1il:ln,		1'Dn		litlm		111'111,	
1111a,		l&DII		151111		1111a,	
111'111,		lliJlb		lllm		lll'Tll,	
1l:111:l,		liib		.illln		llaJ	
				,ua..		U... ⁴	
!!nn,				.il'?-lln			
Hin,		iEIDn		Nkl		lla,	
'Uln,		J'iDn		u.m			
		f'mn				;nmn,	
HID,		Jlib		Him		illln.	
u---=				 PHBffl.			