



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

Tatyana Nery

**Caracterização da fadiga física e mental pós-viral em sobreviventes da COVID-19:
Dados do estudo “RE2SCUE”**

Florianópolis

2022

Tatyana Nery

**Caracterização da fadiga física e mental pós-viral em sobreviventes da COVID-19:
Dados do estudo “RE2SCUE”**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Neurociências da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do Título de Mestre em Neurociências.
Orientador: Prof. Dr. Aderbal Silva Aguiar Jr.

Florianópolis

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Nery, Tatyana

Caracterização da fadiga física e mental pós-viral em sobreviventes da COVID-19: Dados do estudo "RE2SCUE" / Tatyana Nery ; orientador, Aderbal Silva Aguiar Junior, 2022.

76 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós Graduação em Neurociências, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Neurociências. 2. Fadiga física. 3. Fadiga mental. 4. COVID-19. I. Aguiar Junior, Aderbal Silva. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós Graduação em Neurociências. III. Título.

Tatyana Nery

**Caracterização da fadiga física e mental pós-viral em sobreviventes da COVID-19:
Dados do estudo “RE2CCUE”**

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Profa. Jade de Oliveira, Dra.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profa. Ione Jayse Ceola Schneider, Dra.

Universidade Federal de Santa Catarina

Profa. Ana Elisa Speck Aguiar, Dra.

Universidade Federal de Santa Catarina

Profa. Roberta De Paula Martins, Dra.

Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestre em Neurociências.

Prof. Aderbal Silva Aguiar Jr., Dr.

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Neurociências

Prof. Aderbal silva Aguiar Jr., Dr.

Orientador(a)

Florianópolis, 2022.

“A COVID-19 além de modificar minha saúde,
levou embora meu marido” (R.C., 2022).
(Paciente participante do presente estudo)

Este trabalho é dedicado a todos os nossos
pacientes e, à todas as famílias
que tiveram entes queridos perdidos
para COVID-19.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, razão de ser.

É imensa a gratidão que tenho por meu orientador, o professor Dr. Aderbal Silva Aguiar Jr. Todas as oportunidades oferecidas de crescimento acadêmico-científicas, certamente me tornaram um ser humano melhor. Obrigada por todo conhecimento mediado. Sua postura ética, seu pensamento crítico e, principalmente seu *exemplo*, são motivos de inspiração.

As professoras membras da banca:

Profa. Dra. Jade de Oliveira

Profa. Dra. Ione Jayse Ceola Schneider

Profa. Dra. Ana Elisa Speck Aguiar

Profa. Dra. Roberta De Paula Martins

Obrigada por aceitarem o convite e por contribuírem com o propósito deste estudo.

Agradeço as *mentes brilhantes* do corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Neurociências da UFSC.

E, os amigos do Laboratório de Biologia do Exercício Físico – LABIOEX – UFSC.

Em *memoriam* a minha mãe Shirley Nery.

“Todos os países ainda podem mudar o curso desta pandemia. O desafio para muitos não é se eles podem fazer – é se eles farão”. (Tedros Adhanom Ghebreyesses, 11 de março de 2020) - Dia em que o diretor da *World Health Organization* declarou para o mundo, estado de pandemia.

RESUMO

Introdução: Sobreviventes da COVID-19 apresentam diferentes manifestações clínicas após a infecção por (SARS-CoV-2). A fadiga pós-viral está entre as principais sequelas que impossibilita os pacientes de voltarem as suas atividades sócio-ocupacionais com impacto na qualidade de vida e na economia mundial. **Objetivo:** Caracterizar a fadiga física e a fadiga mental de sobreviventes da COVID-19. **Materiais e Métodos:** Estudo transversal de caráter descritivo aprovado pelo CEPESHU da UFSC. Os dados analisados foram de sujeitos residentes na região que compreende 15 municípios da AMESC, no período de abril de 2021 a fevereiro de 2022. Foram coletados dados sociodemográficos e antropométricos, sintomas de fadiga e dispnéia nas atividades de vida diárias (*Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire*) e a percepção de esforço durante o exercício físico (Escala de Borg Modificada), capacidade de exercício (*Incremental Shuttle Walk Test – ISWT*), função executiva (d2), força de preensão palmar (Jamar®), força extensora de joelho pela contração isométrica voluntária máxima (CIVM) com (célula de carga Miotec New Miotol), resistência de quadríceps (50% CIVM), lactato capilar (Detect Autotest TD-4261). As análises descritivas foram apresentadas como média ou mediana e desvio padrão ou quartil 25-75, respectivamente, de acordo com a distribuição dos dados. A frequências absoluta e relativa serão reportadas para dados qualitativos. As análises foram realizadas no (SPSS), versão 22.0. **Resultados:** 77 pacientes foram elegíveis para o estudo, 39 (50,6%) eram homens, a média de idade da amostra foi de (40,2± 0,8) anos. A distribuição foi homogênea entre os sexos para as comorbidades e, a depressão foi a mais prevalente em 13 (34,2%) mulheres e 10 (25,6%) homens. Dos 77 participantes do estudo, 15 sujeitos (19,5%) passaram por internação hospitalar, destes, 13 precisaram de oxigenoterapia (16,9%) e 4 precisaram de UTI (5,2%). Nenhum fazia uso de oxigenoterapia domiciliar. Apesar dos sujeitos estarem na fase subaguda da COVID-19, o desempenho foi reduzido no ISWT na CIVM e no teste de força de preensão palmar com resultados abaixo do esperado para idade. O desempenho no teste de atenção concentrada para ambos os sexos foi melhor após o exercício físico. **Conclusão:** Sintomas prevalentes foram observados na fase subaguda da COVID-19 como fadiga física e dispnéia. Os pacientes apresentam depressão, fraqueza muscular global e baixa capacidade de exercício. Homens e mulheres não apresentaram diferença significativa no desempenho de concentração e, o exercício físico parece melhorar a função executiva.

Palavras-chaves: fadiga física, fadiga mental, COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: Survivors of COVID-19 have different clinical manifestations after infection with (SARS-CoV-2). Post-viral fatigue is among the main sequelae that make it impossible for patients to return to their socio-occupational activities, with an impact on quality of life and the world economy. **Objective:** To characterize the physical fatigue and mental fatigue of COVID-19 survivors. **Materials and Methods:** Cross-sectional descriptive study approved by CEPISHU at UFSC. The data analyzed were from subjects residing in the region comprising 15 municipalities of AMESC, from April 2021 to February 2022. Sociodemographic and anthropometric data, fatigue symptoms and dyspnea in daily activities were collected (Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire) and perceived exertion during physical exercise (Modified Borg Scale), exercise capacity (Incremental Shuttle Walk Test - ISWT), executive function (d2), handgrip strength (Jamar®), knee extensor strength by maximum voluntary isometric contraction (MVIC) with (Miotec New Miotol load cell), quadriceps resistance (50% MVIC), capillary lactate (Detect Autotest TD-4261). Descriptive analyzes were presented as mean or median and standard deviation or 25-75 quartile, respectively, according to data distribution. Absolute and relative frequencies will be reported for qualitative data. The analyzes were performed in (SPSS), version 22.0. **Results:** 77 patients were eligible for the study, 39 (50.6%) were men, the mean age of the sample was (40.2± 0.8) years. The distribution was homogeneous between sexes for comorbidities and depression was the most prevalent in 13 (34.2%) women and 10 (25.6%) men. Of the 77 study participants, 15 subjects (19.5%) were hospitalized, of which 13 needed oxygen therapy (16.9%) and 4 needed ICU (5.2%). None were using home oxygen therapy. Despite the subjects being in the subacute phase of COVID-19, the performance was reduced in the ISWT in the MVIC and in the handgrip strength test with results below the expected for age. Performance on the focused attention test for both sexes was better after physical exercise. **Conclusion:** Prevalent symptoms were observed in the subacute phase of COVID-19 such as physical fatigue and dyspnea. Patients present with depression, global muscle weakness, and low exercise capacity. Men and women showed no significant difference in concentration performance, and physical exercise seems to improve executive function.

Keywords: physical fatigue, mental fatigue, COVID-19.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Linha do tempo da COVID-19.....	19
Figura 2. Resposta imune entre pacientes com sintomas graves e leves.....	23
Figura 3. Características clínicas da COVID-19	24
Figura 4. Locais centrais e periféricos da fadiga neuromuscular.....	26
Figura 5. Representação da formação reticular e suas principais conexões.....	27
Figura 6. Policlínica regional de Araranguá.....	31
Figura 7. Municípios que compõem a região da AMESC.....	32
Figura 8. Teste de força de preensão palmar.....	35
Figura 9. Teste de contração isométrica voluntária máxima de quadríceps CIVM.....	36
Figura 10. Teste de fadiga muscular de quadríceps com 50% CIVM.....	37
Figura 11. Teste de capacidade de exercício ISWT.....	38
Figura 12. Coleta de sangue para análise do lactato.....	39
Figura 13. Distribuição dos pacientes avaliados por município.....	43
Figura 14. Percepção de fadiga de MMII durante o ISWT.....	47
Figura 15. Avaliação da fadiga mental no teste de atenção concentrada d2-R.....	47
Figura 16. Classificação d2-R pré-exercício ISWT.....	48
Figura 17. Classificação d2-R pós-exercício ISWT.....	49

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Variáveis do Estudo.....	33
-------------------------------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AMESC – Associação dos Municípios do Extremo Sul Catarinense
- AVDs – Atividades de vida diárias
- CAAE – Certificado de apresentação para apreciação ética
- CIVM – Contração isométrica voluntária máxima
- CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*
- DC – Desempenho da concentração
- DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica
- EM/SFC – Encefalomielite miálgica / Síndrome da fadiga crônica
- HRA – Hospital regional de Araranguá
- IDH – Índice de desenvolvimento humano
- IMC – Índice de massa corporal
- ISWT – *Incremental shuttle walk test*
- MS – Ministério da Saúde
- OMS – Organização Mundial da Saúde
- OAP – Objetos alvo processados
- PFSDQ-M – *Pulmonary functional status and dyspnea questionnaire*
- RNA – *Ribonucleic acid*
- ssRNA – *Single stranded ribonucleic acid*
- SARS-CoV-2 – Síndrome respiratória aguda grave Coronavírus 2
- SPSS – *Statistical package for the social sciences*
- TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido
- UFSC – Universidade Federal de Santa Catarina
- WHO – *World Health Organization*

LISTA DE SÍMBOLOS

® Marca registrada.....	35
-------------------------	----

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	CORONAVÍRUS: sars-cov-2.....	19
1.1.1	1.1.1 Histórico.....	19
1.1.2	Epidemiologia.....	20
1.1.3	Transmissão	21
1.1.4	Fisiopatologia	21
1.2	FADIGA	24
1.2.1	Fadiga Física.....	25
1.2.2	Fadiga Mental	26
1.3	EXERCÍCIO FÍSICO: POTENCIAL TERAPÊUTICO PARA AS sequelas PÓS-Covid-19.....	28
2	JUSTIFICATIVA	29
3	OBJETIVOS	30
3.1	OBJETIVO GERAL.....	30
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30
4	MATERIAIS E MÉTODOS	31
4.1	TIPO DE ESTUDO	31
4.2	LOCAL DA PESQUISA	31
4.3	PARTICIPANTES.....	31
4.4	RECRUTAMENTO DOS PARTICIPANTES.....	32
4.5	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	32
4.6	VARIÁVEIS.....	33
4.7	INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO	34
4.7.1	Ficha de Anamnese.....	34
4.7.2	Questionário de percepção de fadiga e dispneia nas AVD's – PFSDQ-M.....	34
4.7.3	Teste de força de preensão palmar - JAMAR®.....	35
4.7.4	Teste de força de contração isométrica voluntária máxima (CIVM)	36

4.7.5	Teste de fadiga do quadríceps com 50% de uma CIVM.....	37
4.7.6	Teste de capacidade de exercício - ISWT	38
4.7.7	Coleta do lactato sanguíneo como marcador de fadiga física após ISWT	38
4.7.8	Teste de atenção concentrada d2-R para fadiga mental	39
4.8	PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS	40
4.9	ASPECTOS ÉTICOS	40
4.10	ANÁLISE DOS RESULTADOS	40
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	41
6	CONCLUSÃO.....	51
	REFERÊNCIAS.....	52
	APÊNDICE I - Ficha de Anamnese.....	60
	APÊNDICE II – TCLE	61
	ANEXO A – Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire PFSDQ-M	70
	ANEXO B – Escala de Borg Modificada	71
	ANEXO C - Teste de Atenção Concentrada - d2-R.....	72
	ANEXO D – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.....	73

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença contagiosa com alta mortalidade causada pelo novo coronavírus agente causador da *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) ou Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus - 2 (CDC, 2022). Rapidamente se espalhou por todo o mundo e atingiu *status* de pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020 (WHO, 2022a). Referido como o maior desafio que a humanidade enfrentou desde a 2ª Guerra Mundial, é considerada a calamidade de saúde global mais crucial do século (CHAKRABORTY; MAITY, 2020; WANG et al., 2020).

Idosos, jovens e crianças podem vir à óbito pelo novo coronavírus e, condições de saúde subjacentes como doença cardiovascular, hipertensão, diabetes, insuficiência cardíaca congestiva, doença renal crônica e câncer, aumentam o risco de mortalidade em comparação com pacientes com COVID-19 sem essas doenças (HU et al., 2021; SSENTONGO et al., 2021). Após um período de incubação de cerca de 4 a 14 dias a maioria dos indivíduos desenvolve sintomas que podem variar de doença leve a muito grave e até morte (LAUER et al., 2020). Os sintomas mais comumente relatados são febre ou calafrios, dor de cabeça, dores musculares ou no corpo, tosse seca, hemoptise, diarreia, dispneia e fadiga (CHILAMAKURI; AGARWAL, 2021).

No que diz respeito a história da civilização humana, existem outros casos de surtos graves e pandemias de doenças causadas por vírus (ISLAM et al., 2020). A pandemia de gripe Espanhola de 1918-1920 registrou 50 milhões de mortes, número substancialmente menor do que o real, dado aos meios de contabilizar o número exato de óbitos na época, segundo especialistas, o que em particular matou mais pessoas do que a Primeira e Segunda Guerras Mundiais, bem como as Guerras da Coreia e do Vietnã juntas (JOHNSON; MUELLER, 2023; ROBINSON, 2021; TAUBENBERGER; MORENS, 2006). A fadiga foi uma das consequências mais comuns a longo prazo (ISLAM et al., 2020). Dos sobreviventes da gripe espanhola, boa parte não se recuperou totalmente e, o esforço físico foi citado como o fator que impedia a recuperação (HÖRZER, 2012). A fadiga pós-infecciosa foi observada na epidemia de SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus*) em 2003 causada pelo vírus SARS-CoV. Dos pacientes recuperados, mais da metade experimentou fadiga (60%) em 12 meses (TANSEY et al., 2007). Em 2009 a pandemia pelo vírus influenza

(H1N1) demonstrou taxa de incidência para Encefalomielite Miálgica ou Síndrome da Fadiga Crônica (EM/SFC) de 2,08 por 100.000 pessoas/mês para os pacientes pós-infecção por H1N1 (MAGNUS et al., 2015). Na epidemia de 2014, recuperados do vírus Ebola (28%) apresentaram níveis incomuns de fadiga (WILSON et al., 2018), o que também foi observado pós-infecção por Dengue (SIGERA et al., 2021) e, pelo vírus do Nilo Ocidental, dos quais (64%) dos pacientes com fadiga pós-infecção, preencheram os critérios para Síndrome da Fadiga Crônica (GARCIA et al., 2014).

Carfi e colaboradores descreveram os principais sintomas específicos potencialmente correlacionados com a COVID-19, solicitando relato dos pacientes da presença ou ausência dos sintomas durante a fase aguda ou COVID-19 aguda¹ e, se os sintomas persistiam no momento da visita. Dos 143 pacientes avaliados, apenas 18 (12,6%) não apresentavam sintomas relacionados à COVID-19, enquanto 46 (32%) apresentavam 1 ou 2 sintomas e 79 (55%) tinham 3 ou mais. O principal sintoma relatado foi fadiga (53,1%), seguido de dispneia (43,4%), dor articular (27,3%) e dor torácica (21,7%) (CARFÌ; BERNABEI; LANDI, 2020).

Sintomas persistentes e queixas de saúde mental foram observados na coorte brasileira de 236 pacientes não hospitalizados. Fadiga estava presente em 21,6% dos avaliados, seguida de cefaleia 19,1% e mialgia 16,1%, durante o COVID-19 pós-aguda². Neste período 39,8% dos pacientes relataram queixas de memória, 36,9% ansiedade e 44,9% sentiam-se deprimidos (TITZE-DE-ALMEIDA et al., 2022).

Fadiga e comprometimento cognitivo estão entre os sintomas mais comuns e debilitantes, mesmo após a resolução da fase aguda da doença em sobreviventes da Covid-19, segundo revisão sistemática com meta-análise, que incluiu 81 estudos de acompanhamento que variou em média ou mediana de 2,8 a 11,2 meses pós-COVID-19 (CEBAN et al., 2022). Estes sintomas persistentes após a infecção pelo vírus SARS-CoV-2, são parte do fenômeno avassalador chamado “Síndrome pós-Covid-19” ou “Covid-longa”

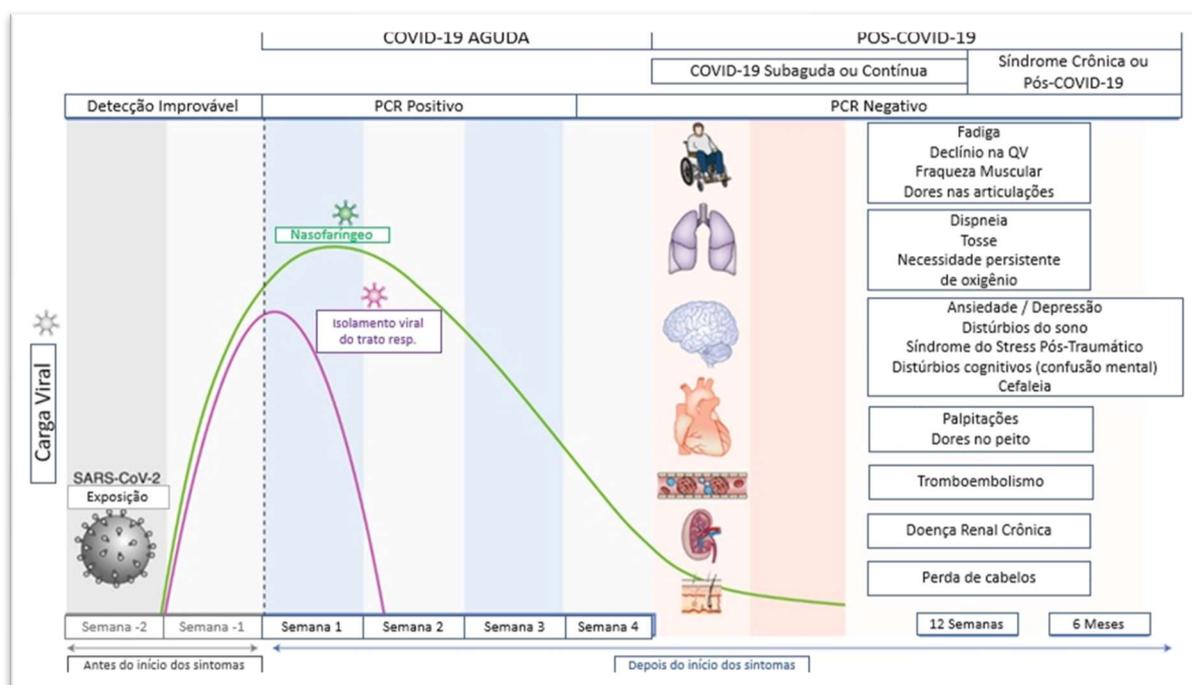
¹ COVID-19 aguda: período que compreende até 4 semanas a partir do início dos sintomas. (Nalbandian *et al.*, 2021).

² COVID-19 pós-aguda: período em que sintomas persistentes e/ou complicações tardias ou de longo prazo vão além das 4 semanas de início dos sintomas e, é dividido em duas categorias: (1) COVID-19 sintomático subagudo ou contínuo, que inclui sintomas e anormalidades presentes de 4 a 12 semanas após o COVID-19 agudo; e (2) síndrome crônica ou pós-COVID-19, que inclui sintomas e anormalidades persistentes ou presentes além de 12 semanas do início da COVID-19 aguda e não atribuíveis a diagnósticos alternativos (Nalbandian *et al.*, 2021).

e/ou “Síndrome pós-viral”, semelhante a EM/SFC, cuja causa pode ser precipitada por infecção viral (BORNSTEIN et al., 2022; PERRIN et al., 2020).

Evidências estão evoluindo sobre os efeitos subagudos e de longo prazo da COVID-19, que podem afetar vários sistemas de órgãos (GUPTA et al., 2020). Neste sentido, uma compreensão das sequelas da COVID-19 são necessárias para desenvolver infraestrutura e atendimento multidisciplinar integrado. Na figura 1 um resumo das sequelas específicas de órgãos da COVID-19.

Figura 1. Linha do tempo da COVID-19



A COVID-19 aguda geralmente dura até 4 semanas a partir do início dos sintomas. A COVID-19 pós-aguda é definida como sintomas persistentes e/ou complicações tardias ou de longo prazo além de 4 semanas do início dos sintomas. Os sintomas comuns observados no COVID-19 pós-agudo são resumidos: fadiga, declínio na qualidade de vida, fraqueza muscular, dores nas articulações, dispnéia, tosse, necessidade de aporte de oxigênio, ansiedade, depressão, síndrome do estresse pós-traumático, distúrbios cognitivos como confusão mental, distúrbios do sono, cefaleia, palpitações, dores no peito, tromboembolismo, doença renal crônica e perda de cabelos PCR – Reação em Cadeia da Polimerase. SARS CoV-2 - Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus – 2. QV – Qualidade de vida. (Traduzido de GUPTA, et al. 2020).

1.1 CORONAVÍRUS: SARS-COV-2

1.1.1 1.1.1 Histórico

Caracterizado como vírus zoonótico e, conhecido por causar doenças respiratórias, até o momento foram relatados três surtos por coronavírus: o primeiro ocorreu em novembro de 2002 na província de Guangdong, na China (LEE et al., 2003). Em 11 de julho de 2003, a OMS havia registrado 8.437 casos de SARS-CoV em todo o mundo e atribuído 813 mortes à doença, resultando numa taxa de mortalidade de 9% (RABAAN et al., 2020; ZHONG et al., 2003). O segundo surto ocorreu em junho de 2012, iniciado na Arábia Saudita, denominado *Middle East Respiratory Syndrome* ou Síndrome Respiratória do Oriente Médio e, o patógeno (MERS-CoV) demonstrou ser um tipo de coronavírus altamente relacionado ao SARS-CoV com maior mortalidade e novos sintomas, como insuficiência renal (de WIT et al., 2016). Globalmente foram registrados 2.519 casos e 866 óbitos, conferindo uma taxa de mortalidade de 34,3% (RABAAN et al., 2020). O terceiro surto do novo coronavírus foi iniciado no mercado de frutos do mar de Huanan na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, no final de dezembro de 2019 e, pouco mais de três meses após surto Tedros Adhanom Ghebreyesses presidente da OMS declara para o mundo estado de pandemia (HUANG et al., 2020a). O *International Committee on Taxonomy of Viruses - ICTV* ou Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus, nomearam esse novo coronavírus de síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) e a doença causada por esse vírus como doença de coronavírus-2019 ou COVID-19 (TSANG et al., 2021; WANG et al., 2020). Por sequenciamento metagenômico de *Ribonucleic acid* (RNA) ou ácido ribonucleico e, isolamento viral de amostras de lavado bronco alveolar de paciente com pneumonia grave, equipes independentes de cientistas chineses identificaram que o agente causador dessa doença emergente é um betacoronavírus que nunca havia sido visto antes (WU et al., 2020).

1.1.2 Epidemiologia

SARS-CoV-2 infectou milhões de pessoas em todo mundo, superando de forma esmagadora SARS e MERS em termos de número de pessoas infectadas e alcance espacial de áreas epidêmicas, resultando em uma pandemia (DENG; PENG, 2020; HU et al., 2021).

³Veja em ANEXO E fotos e link de matérias chocantes do “estado de pandemia”.

O surto em curso de COVID-19 representou uma ameaça extraordinária à saúde pública global em 216 países e territórios, mesmo com imposição de medidas de controle sem precedentes para reduzir a transmissão (RAHMAN et al., 2021; SHARMA; FAROUK; LAL, 2021). Até 18 de março de 2022, havia 464.809.377 casos confirmados de COVID-19 no mundo, incluindo 6.062.536 óbitos. Estados Unidos lidera o ranking de casos confirmados, seguido pela Índia (WHO, 2022b). O Brasil, em terceiro lugar, acumula 29.617.266 infectados com taxa de letalidade de 2,2% atualizado em 19 de março de 2022, o que lhe confere o segundo lugar em número de óbitos com 657.102 mortes (MS, 2022).

1.1.3 Transmissão

A principal forma de transmissão de humano para humano ocorre por contato direto ou próximo, de um indivíduo contaminado, sintomático ou assintomático, por meio da dispersão de gotículas respiratórias infectadas (tosse, espirro, fala) expelidas no ar e por fômites (CAI et al., 2020; KRONBICHLER et al., 2020; SALIAN et al., 2020; SHARMA; FAROUK; LAL, 2021). Um relatório mostrou que os aerossóis com SARS-CoV-2 permanecem no ar por uma duração de pelo menos 3 horas com meia-vida de cerca de 1 hora e é contagioso para infectar o hospedeiro humano. Em superfícies foi demonstrado que o vírus pode permanecer por vários dias (DOREMALEN et al., 2020). Assim, o uso de máscara se torna imprescindível para evitar a transmissão pelo ar, principalmente em ambientes fechados, bem como a higienização das mãos para evitar o contato por fômites (SALIAN et al., 2020).

1.1.4 Fisiopatologia

Como um novo betacoronavírus, o SARS-CoV-2 compartilha 79% de identidade de sequência do genoma com SARS-CoV e 50% com MERS-CoV (LU et al., 2020). Sabe-se que os vírus entram nas células hospedeiras por meio de endocitose mediada por receptor (GROVE; MARSH, 2011), que é desencadeada quando o domínio de ligação ao receptor do vírus se liga ao receptor correspondente na célula hospedeira (SALIAN et al., 2020). Foi proposto que a infecção por SARS-CoV-2 inicia com a ligação da proteína *Spike* (S) com o

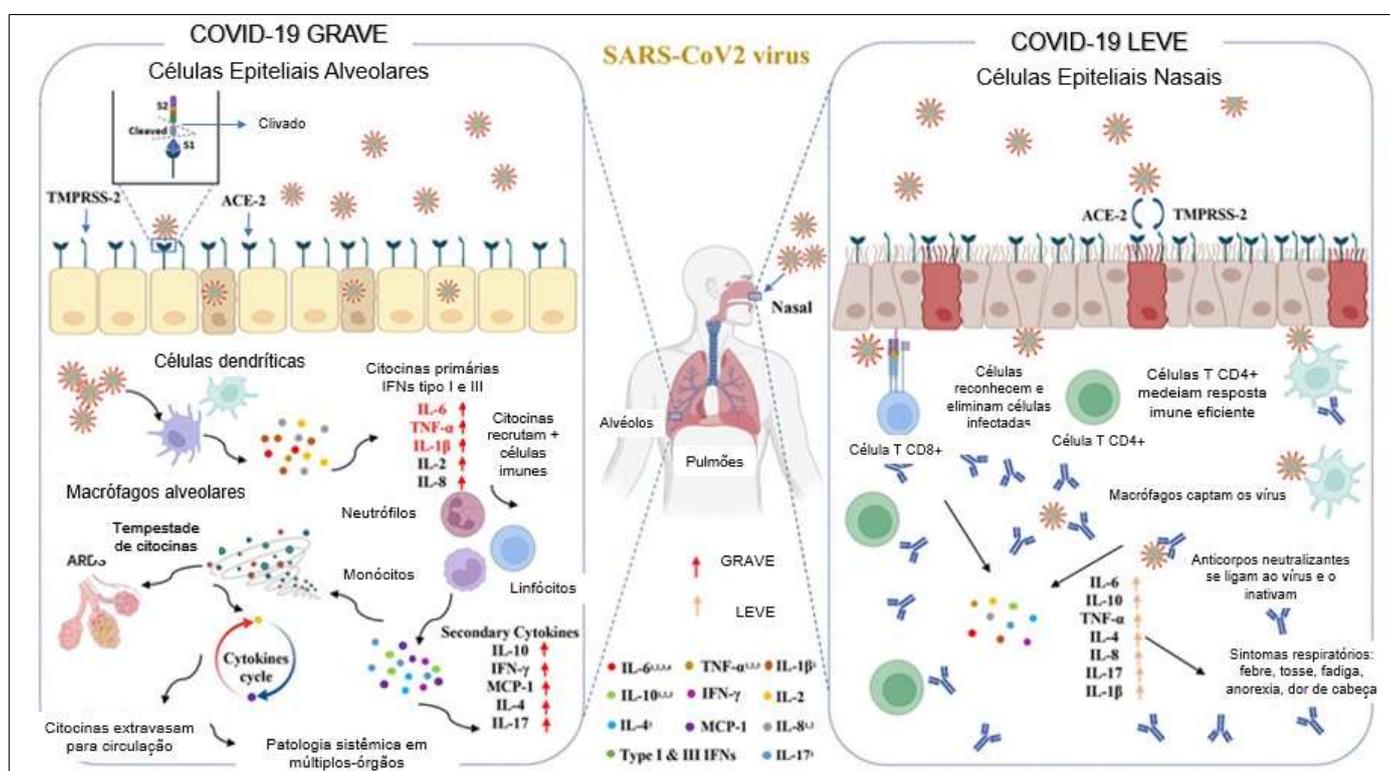
receptor ACE2 (enzima conversora de angiotensina 2) servindo de entrada para o RNA viral do SARS-CoV nas células hospedeiras, atuando assim como um receptor funcional para esse corona vírus recém-surgido (HU et al., 2021; ZHOU et al., 2009). A proteína S compreende duas subunidades funcionas responsáveis pela ligação ao receptor da célula hospedeira (subunidade S₁ que está mais distal) e a (subunidade S₂ que está ancorada na membrana) (GUI et al., 2016; WALLS et al., 2020).

O processo de invasão é desencadeado por proteases da célula hospedeira como a furina, tripsina, TMPRSS2 e catepsina (TORTORICI; VEESLER, 2020). A subunidade S₁ contribui para estabilização do estado pré-fusão, enquanto a subunidade S₂ contém a maquinaria para fusão (WALLS et al., 2020). Dados de sequenciamento de RNA de célula única mostraram que TMPRSS2 é altamente expresso em vários tecidos e locais do corpo e é co-expresso com ACE2 em células epiteliais nasais, pulmões e ramos brônquicos, o que explica parte do tropismo tecidual do SARS-CoV-2 (SUNGNACK et al., 2020). O SARS-CoV-2 libera seu RNA na célula hospedeira o que promove imediata tradução de dois grandes quadros de leitura aberta, ORF1a e ORF1b. As poliproteínas de replicase viral pp1a e pp1ab resultantes, são co-traducionalmente e pós-traducionalmente processadas nas proteínas não estruturais individuais (NSPs) que formam o complexo de replicação e transcrição viral (V'KOVSKI et al., 2021). As cópias de RNA de cadeia negativa de comprimento total do genoma viral, são produzidas pela enzima replicase utilizando o genoma de RNA de cadeia positiva de comprimento total como molde. Durante a transcrição, o RNA polimerase produz uma série de mRNAs subgenômicos e se traduz em proteínas virais [S (Spike), E (Envelope), N (Nucleocapsid) e M (Membrane)]. As proteínas virais N são replicada transcritas e sintetizadas no citoplasma, enquanto as (S), (M) e (E) são transcritas e traduzidas no retículo endoplasmático rugoso (RER) e posteriormente serão transportadas para o Complexo de Golgi. Neste local uma cascata de eventos irá ocorrer para formar vírions maduros que serão liberados por exocitose da célula hospedeira infectada para infectar outras células gerando novo ciclo (YESUDHAS; SRIVASTAVA; GROMIHA, 2021).

A infecção por SARS-CoV-2 em humanos se manifesta com sintomas leves podendo chegar à insuficiência respiratória grave (HU et al., 2021). Ao se ligar às células epiteliais no trato respiratório, o SARS-CoV-2 se replica e migra para as vias aéreas e entra

nas células epiteliais alveolares nos pulmões (HUANG et al., 2020a). A rápida replicação do SARS-CoV-2 nos pulmões desencadeia forte resposta imune, chamada de tempestade de citocinas, a qual causa síndrome do desconforto respiratório agudo e insuficiência respiratória, principal causa de morte em pacientes com COVID-19 (HU et al., 2021; MEHTA et al., 2020). Na figura 2 a diferença da resposta imune na COVID-19 entre pacientes que apresentam sintomas graves de pacientes com sintomas leves.

Figura 2. Resposta imune entre pacientes com sintomas graves e leves

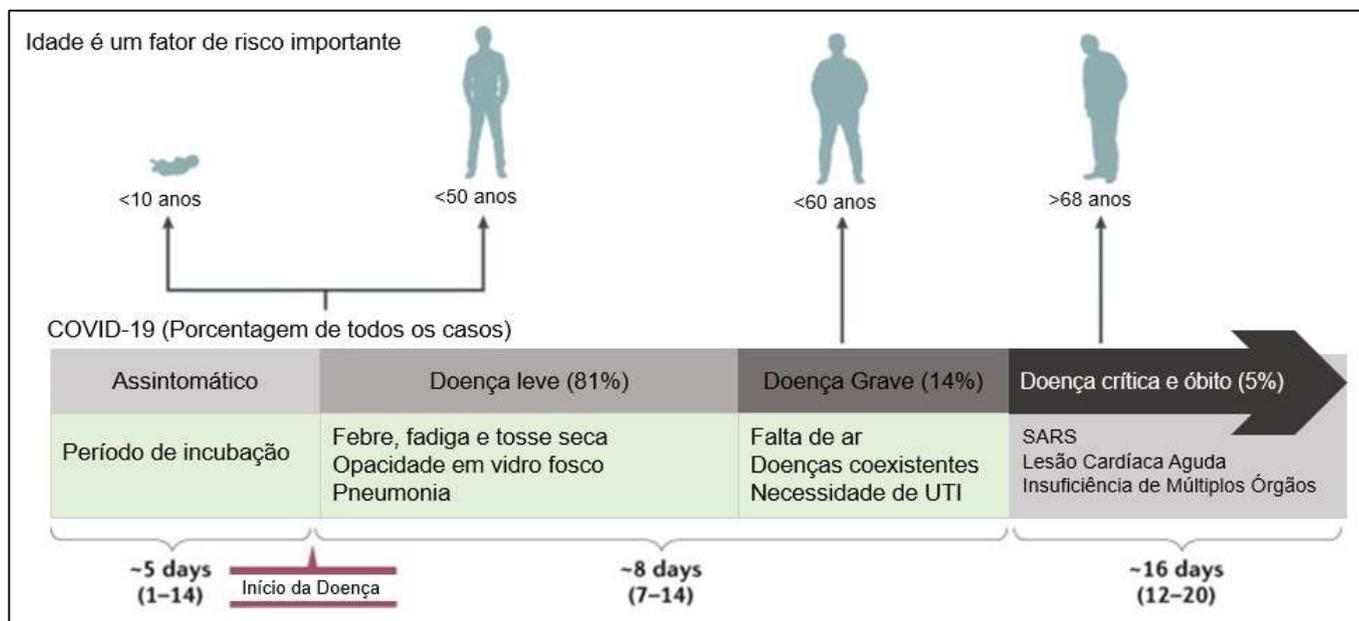


O aumento na produção das citocinas circulantes afeta o desenvolvimento do COVID-19. A proteína SARS-CoV-2 S se liga com o receptor ACE2 do hospedeiro e é subsequentemente clivada nos locais S1/S2 e S2' pela protease TMPRSS2. Nos pacientes graves, o COVID-19 invade os alvéolos e ativa as respostas imunes inatas às citocinas primárias, como IFNs tipo I e III, IL-6 e TNF- α , que evoca ainda mais citocinas secundárias resultando na tempestade de citocinas. Nos pacientes leves, as células imunes têm a capacidade de eliminar os vírus e inibi-los de invadir os alvéolos, o que leva à regulação negativa das citocinas no soro. As citocinas apresentam diferenças significativas entre os grupos leve e grave. As citocinas entre os grupos vivos e mortos apresentam diferenças significativas. Essas citocinas apresentam diferenças significativas entre os grupos masculino e feminino. Essas citocinas apresentam diferenças significativas entre as diferentes regiões (Traduzido de HU et al., 2022).

Os sintomas típicos da doença da COVID-19 são febre, tosse seca e fadiga e, em casos mais graves, dispneia (HU et al., 2021). Muitas infecções, em particular em crianças e adultos jovens, são assintomáticas, enquanto idosos e/ou pessoas com comorbidades correm

maior risco de doença grave, insuficiência respiratória e morte (WU et al., 2020), como observado abaixo na Figura 3.

Figura 3. Características clínicas da COVID-19



A idade é um fator de risco importante para gravidade da doença. O período de incubação é cerca de 5 dias, a doença grave geralmente se desenvolve aos 8 dias após o início dos sintomas e a doença crítica e a morte ocorrem em cerca de 16 dias (Traduzido de HU et al., 2021).

1.2 FADIGA

A fadiga é comumente relatada em muitas doenças neurológicas e contribui substancialmente para a diminuição da qualidade de vida e incapacidade dos pacientes (KLUGER; KRUPP; ENOKA, 2013). A fadiga é uma sensação física ou psicológica de cansaço e/ou exaustão, classificada pelos termos fadiga física e fadiga mental (LOU, 2009; MACALLISTER; KRUPP, 2005). É um fenômeno complexo e multifatorial cujos mecanismos são influenciados pelas características da tarefa que está sendo realizada, seja física ou mental, e dependem do tipo da atividade/exercício, intensidade e duração (KLUGER; KRUPP; ENOKA, 2013; WESSELY; POWELL, 1989).

A fadiga física ou mental pode ser descrita como fadiga subjetiva ou fadigabilidade objetiva (KLUGER; KRUPP; ENOKA, 2013). A fadiga subjetiva pode ser pensada como uma fadiga característica de longo prazo ou estado momentâneo (CEHELYK et al., 2019) e

pode ser avaliada por meio de instrumentos que questionam o paciente de como ele se sente em relação à realização de um esforço, por exemplo, a escala de Borg usada para verificar o quanto um teste físico ou mental foi desgastante. Enquanto a fadigabilidade objetiva (física ou mental) é a magnitude ou taxa de mudança em um critério de desempenho em relação a um valor de referência ao longo de um determinado tempo e pode ser avaliada por meio de testes objetivos padronizados como o teste de fadiga neuromuscular ou o teste de atenção concentrada d2-R. (CEHELYK et al., 2019; CERONI et al., 2022; MÖLLER; BOUSSARD; OLDENBURG, 2015).

A fadiga é um dos principais sintomas na COVID longa ou síndrome pós-COVID-19 (CEBAN et al., 2022; SANDLER et al., 2021; SHIN JIE, 2021), juntamente com comprometimento cognitivo (CEBAN et al., 2022; EL SAYED; SHOKRY; GOMAA, 2021; SHANBEHZADEH et al., 2021). A fadiga pode afetar os sobreviventes da COVID-19 em todos os níveis de gravidade da doença, mesmo adultos mais jovens, crianças e pessoas não hospitalizadas e pode persistir por mais de 6 meses após resolução da doença (BUONSENSO et al., 2022; KAMAL et al., 2021; SHAH et al., 2021; TOWNSEND et al., 2021).

1.2.1 Fadiga Física

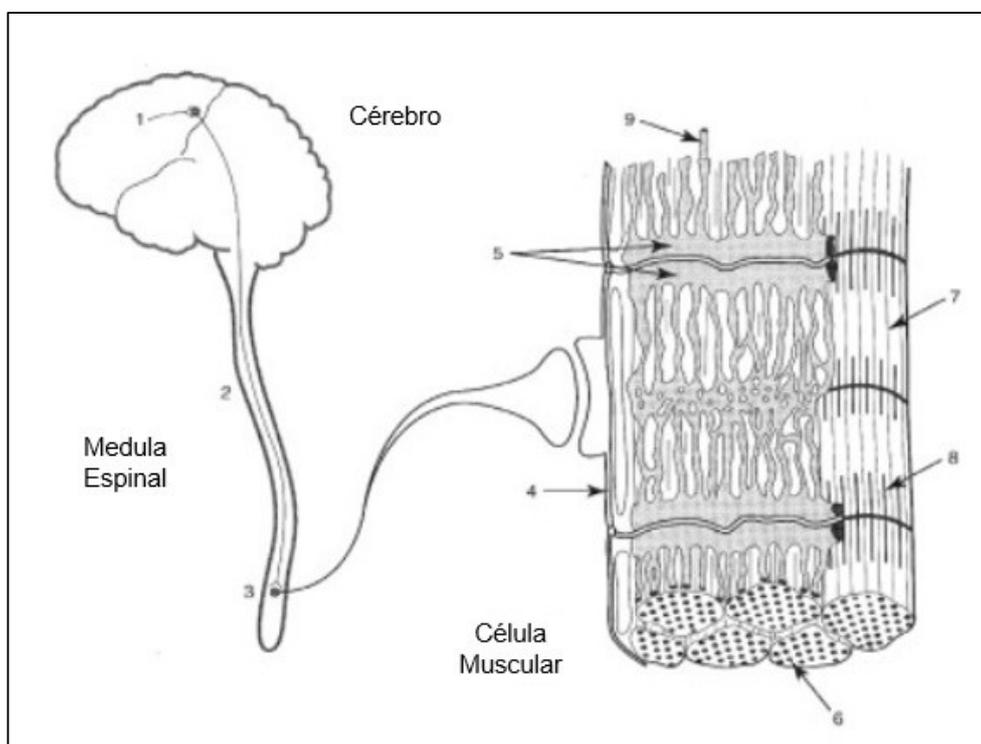
Fadiga física subjetiva refere-se à quantidade de esforço que um sujeito sente que precisa para completar certas atividades (KLUGER; KRUPP; ENOKA, 2013; LOU, 2009), definida como a incapacidade de manter o nível de força necessário ao realizar um determinado trabalho, caminhar, correr, ou levantar pesos, que exigem força neuromuscular (FINSTERER; MAHJOUR, 2014).

A fadiga neuromuscular pode ter origem central (sistema nervoso central) ou periférica (nervo periférico, músculo), como ilustrado na figura 4 (BOYAS; GUÉVEL, 2011). A fadiga de origem central pode envolver mecanismos de queda no comando central (motor, córtex, motoneurônios) induzida pela atividade de neurotransmissores cerebrais e fibras musculares aferentes durante exercícios de longa duração (ALLEN; LAMB; WESTERBLAD, 2008). A fadiga de origem periférica, está associada ao comprometimento dos mecanismos de excitação à contração muscular, induzida por uma perturbação dos íons cálcio, acúmulo de fosfato e/ou diminuição dos estoques de adenosina trifosfato (ATP) e,

arranjo de proteínas contráteis (ALLEN, 2009). A fadiga pode ocorrer por interação entre mecanismos centrais e periféricos que contribuem para a diminuição na produção de força muscular (BOYAS; GUÉVEL, 2011; PLACE; YAMADA; BRUTON, 2010).

Manifestações neuromusculares relacionados à infecção pelo vírus SARS-CoV-2, foram amplamente relatados por pacientes em diversas pesquisas (BERGER, 2020; COLLANTES et al., 2021; PALIWAL et al., 2020; RAMANI et al., 2021) o que torna imprescindível a avaliação da força neuromuscular dos indivíduos que tiveram COVID-19 (DISSER et al., 2020).

Figura 4. Locais centrais e periféricos da fadiga neuromuscular



Locais que podem contribuir para a fadiga neuromuscular. A fadiga pode ser devida a alterações em: (1) ativação do córtex motor primário; (2) propagação do comando do sistema nervoso central para os motoneurônios (as vias piramidais); (3) ativação das unidades motoras e dos músculos; (4) propagação neuromuscular (incluindo propagação na junção neuromuscular); (5) acoplamento excitação-contração; (6) disponibilidade de substratos metabólicos; (7) estado do meio intracelular; (8) desempenho do aparelho contrátil; (9) fluxo sanguíneo. Traduzido de BOYAS, GUÉVEL 2011.

1.2.2 Fadiga Mental

A fadiga mental subjetiva refere-se ao esforço que um sujeito sente que deve despender para manter sua atenção focada às tarefas (XU et al., 2018). É um estado psicobiológico causado por períodos prolongados de atividade cognitiva exigente (CUTSEM et al., 2017). O esforço físico também pode provocar fadiga cognitiva (CLAROS-SALINAS et al., 2013). Indivíduos mentalmente fatigados se distraem facilmente (FABER; MAURITS; LORIST, 2012). Além disso, manifestações comportamentais de fadiga mental podem estar ligadas ao controle executivo comprometido, que se refere à capacidade de regular processos perceptivos e motores para o comportamento direcionado a objetivos (VAN DER LINDEN; FRESE; MEIJMAN, 2003). A diminuição da atenção e memória é uma das principais queixas dos pacientes pós-Covid-19. Os processos cerebrais que determinam a atenção envolvem a interação entre neurônios presentes na formação reticular, sistema límbico e estruturas corticais e subcorticais associadas a função sensorial e motora (ARGUINCHONA; TADI, 2022).

Figura 5. Representação da formação reticular e suas principais conexões

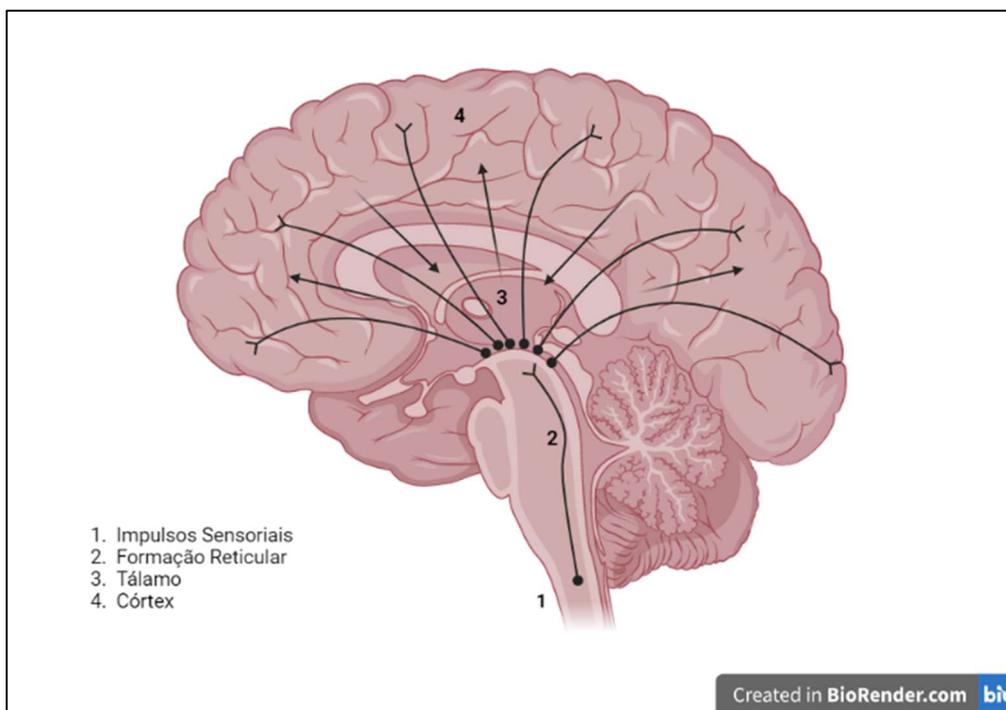


Ilustração da formação reticular e as principais estruturas envolvidas no processo de atenção. Os neurônios simbolicamente representam os impulsos nervosos ao longo das vias. 1 e 2. Os estímulos sensoriais enviam informações para a formação reticular. Vias aferentes que ascendem as áreas corticais também enviam informações para a formação reticular e eferências da formação reticular são distribuídas difusamente para todas as áreas corticais (setas). O tálamo filtra os sinais e os projeta para o núcleo caudado e áreas corticais (Adaptado de Brandão, 2012).

Comprometimento cognitivo foi observado em pacientes que tiveram COVID-19 (CEBAN et al., 2022). Quarenta e cinco pacientes pós-COVID-19 e quarenta e cinco controles foram submetidos a extensa avaliação neuropsicológica, que avaliou domínios cognitivos como memória, linguagem, atenção, funções executivas e habilidades visuoespaciais, incluindo escalas de sintomatologia psiquiátrica. Os dados foram coletados sobre a gravidade da infecção, condições médicas pré-mórbidas e funcionalidade para atividades da vida diária antes e após o COVID-19. Os autores sugerem que a presença de sintomas cognitivos em pacientes pós-COVID-19 pode persistir por meses após a remissão da doença e defendem a inclusão da avaliação cognitiva como uma etapa protocolizada do exame pós-COVID (CRIVELLI et al., 2022).

1.3 EXERCÍCIO FÍSICO: POTENCIAL TERAPÊUTICO PARA AS SEQUELAS PÓS-COVID-19

Até o momento, ainda não existe tratamento específico para o manejo de pacientes com síndrome pós-COVID-19. Os esforços da pesquisa centraram-se na prevenção e tratamento da fase aguda da doença. Pesquisas futuras devem considerar o continuum da doença, incluindo formas prolongadas (JIMENO-ALMAZ et al., 2021).

O exercício físico tem se mostrado benéfico em múltiplas patologias com as quais a síndrome pós-COVID-19 compartilha semelhanças. Liberação regular de citocinas anti-inflamatórias derivadas do músculo (IL-6, IL-7, IL-10, IL-15), ligadas à inibição de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-18, TNF- α), desempenham papéis importantes nos efeitos benéficos do exercício na imunidade (SCHEFFER; LATINI, 2020), na melhora de síndromes físicas como a sarcopenia (ASTEASU et al., 2020), eficaz nas complicações pulmonares (DOWMAN et al., 2021) melhora da saúde cardiovascular (THOMAS, 2018), além de estimular a plasticidade cerebral e o bem-estar psicológico (MARQUES-ALEIXO et al., 2020).

Neste sentido o presente estudo caracterizou a fadiga mental dos participantes pré e pós exercício, isto é, antes e após o ISWT, no intuito de verificar se o exercício físico de forma aguda interfere na variável atenção concentrada.

2 JUSTIFICATIVA

As pandemias em geral não são apenas um sério problema de saúde pública, mas desencadeiam desastrosas crises socioeconômicas e políticas nos países infectados. A COVID-19, além de se tornar a maior ameaça à saúde pública global do século, está sendo considerada um indicador de iniquidade e deficiência de avanço social (CHAKRABORTY; MAITY, 2020). Sintomas pós-infecções virais são comuns, na COVID-19 não seria diferente. Pacientes podem apresentar condições crônicas de saúde após a infecção viral, aumentando a demanda nos serviços de saúde do País.

Neste sentido, o presente estudo tem como objetivo caracterizar sobreviventes da COVID-19 da região do Extremo Sul Catarinense, apontando sintomas persistentes pós infecção pelo vírus SARS-CoV-2. É esperado que após a infecção pelo SARS-CoV-2, os pacientes apresentem fadiga física e fadiga mental, manifestadas não só pela percepção e sintoma autorreferido, mas também pela redução do desempenho físico e cognitivo. Essas alterações adequadamente identificadas podem contribuir para estratégias de tratamento e reabilitação em pacientes com sintomas persistentes.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Caracterizar a fadiga física e a fadiga mental de sobreviventes da COVID-19 pertencentes à região da Associação dos Municípios do Extremos Sul Catarinense – AMESC.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características sociodemográficas e antropométricas dos participantes do estudo;
- Questionar a percepção de fadiga e dispneia das atividades de vida diárias;
- Mensurar a força de preensão palmar;
- Registrar a força de contração isométrica voluntária máxima (CIVM) do quadríceps;
- Mensurar a fadiga em segundos do quadríceps com 50% da CIVM;
- Determinar a capacidade de exercício e a percepção de fadiga;
- Mensurar o lactato como marcador de fadiga física após teste de capacidade de exercício.
- Testar atenção concentrada para fadiga mental;

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, de caráter descritivo. Este estudo é derivado do projeto RE2SCUE, cujo protocolo está publicado em formato PREPRINT (CAMPOS et al., 2021).

4.2 LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa ocorreu na Policlínica, anexa ao Hospital Regional de Araranguá (HRA) Affonso Guizzo, no setor de Fisioterapia.

Figura 6. Policlínica Regional de Araranguá



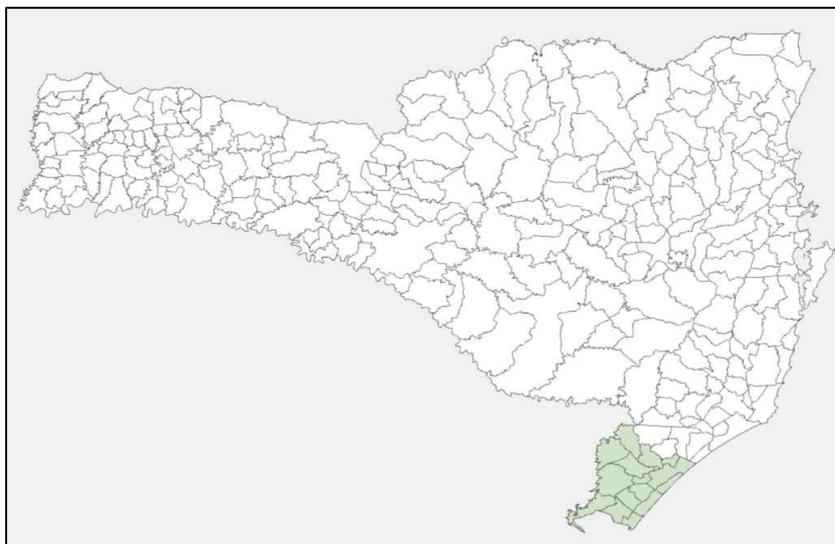
FONTE: da autora (2021).

4.3 PARTICIPANTES

Participaram do estudo pacientes da região da Associação dos Municípios do Extremos Sul Catarinense – AMESC, com sequelas da COVID-19. Os dados analisados

correspondem aos indivíduos que atenderam os critérios de inclusão do estudo e, foram avaliados no período de abril de 2021 a fevereiro de 2022.

Figura 7. Municípios que compõem a região da AMESC



Municípios da região da AMESC: Araranguá, Balneário Arroio do Silva, Balneário Gaivotas, Ermo, Jacinto Machado, Maracajá, Meleiro, Morro Grande, Passo de Torres, Praia Grande, São João do Sul, Santa Rosa do Sul, Sombrio, Timbé do Sul, Turvo. Fonte: (AMESC, 2022).

4.4 RECRUTAMENTO DOS PARTICIPANTES

Os sujeitos foram recrutados de forma voluntária, a partir de uma lista com dados de pacientes positivados para a COVID-19, divulgada pela Secretaria de Saúde do Município de Araranguá. O estudo também foi divulgado nas redes sociais *WhatsApp* e *Instagram* para que indivíduos **com sequelas** da COVID-19 entrassem em contato para participar. O primeiro contato foi realizado por telefonema para convite e aplicação do preenchimento dos critérios de inclusão.

4.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Incluídos pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico confirmado de COVID-19 (laboratorial ou médico) em até seis meses, com doença leve,

moderada, grave ou crítica, estáveis clinicamente, e com presença de pelo menos um dos principais sintomas: tosse, falta de ar, cansaço, dor muscular e /ou articular.

Foram excluídos pacientes com doenças respiratórias prévias a COVID-19 (asma, bronquite, enfisema, doença pulmonar obstrutiva crônica, e/ou fibrose pulmonar); pacientes com doenças cardiológicas moderada a grave (New York Heart Association III ou IV); com doenças neurológicas ou osteomusculares que impedissem a realização de esforço físico; pacientes com dificuldade de entendimento dos testes realizados no estudo; e, com alterações no eletrocardiograma de repouso ou sintomas cardiológicos que impedissem o esforço físico (reportado por um cardiologista).

4.6 VARIÁVEIS

As variáveis do estudo estão representadas no Quadro 1., com a descrição do nome, tipo e utilização que será empregada para as análises.

Quadro 1. Variáveis do estudo

Variáveis	Tipo	Descrição/Utilização
Idade	Quantitativa contínua	Anos
Sexo	Qualitativa nominal	Masculino e Feminino
Índice de massa corporal (IMC)	Quantitativa contínua	Peso dividido pela altura ao quadrado
Comorbidades	Qualitativa nominal	Sim ou Não
Cor da Pele	Qualitativa nominal	Cor da pele autodeclarada
Escolaridade	Qualitativa ordinal	Último ano de formação concluída
Internação Hospitalar	Qualitativa nominal	Sim ou Não
Fadiga nas AVD's	Quantitativa contínua	Pontuação total no questionário de fadiga
Dispneia nas AVD's	Quantitativa contínua	Pontuação total no questionário de dispneia
Força de Preensão Palmar	Quantitativa contínua	Força máxima e média de preensão da mão dominante (Kgf)

Força do quadríceps - CIVM	Quantitativa contínua	Força de tração do membro dominante (Kgf) por meio de célula de carga
Fadiga com 50% da CIVM de quadríceps (segundos)	Quantitativa contínua	Tempo de manutenção da carga submáxima (em segundos)
Capacidade de exercício - ISWT	Quantitativa contínua	Distância percorrida em metros no teste de capacidade de exercício
Percepção de fadiga de membros inferiores	Quantitativa contínua	Avaliação da fadiga (0 a 10) pela escala de Borg Modificada no teste de capacidade de exercício
Lactato sanguíneo	Quantitativa contínua	Concentração de lactato capilar (mmol/L) ao final do teste de capacidade de exercício
Fadiga mental	Quantitativa contínua	Pontuação total do teste de função executiva (atenção concentrada) d2-R

Legenda: AVD's: Atividades de Vida Diárias; CIVM: Contração Isométrica Voluntária Máxima; Kgf: Quilogramas força; ISWT: *Incremental Shuttle Walk Test*.

4.7 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

4.7.1 Ficha de Anamnese

A ficha de anamnese com dados sociodemográficos e exame físico foi desenvolvida para avaliação dos pacientes, ver em (APÊNDICE I).

4.7.2 Questionário de percepção de fadiga e dispneia nas AVD's – *PFSDQ-M*

Para a avaliação da fadiga e dispneia nas atividades de vida diária, a versão modificada do *Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire* para brasileiros com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC, foi utilizada, ver em (ANEXO A), (KOVELIS et al., 2008).

O PFSDQ-M é composto por três domínios: influência da dispneia nas AVD's, influência da fadiga nas AVD's (5 itens gerais e 10 específicos para cada domínio) e mudança nas AVD's em comparação ao período anterior à doença (10 itens específicos). O paciente relata o quanto a dispneia e a fadiga interferem nos 10 itens específicos de AVD's, escolhendo para cada atividade um valor entre 0 e 10: 0 (nenhuma interferência), 1-3 (leve), 4-6 (moderada), 7-9 (grave) e 10 (muito grave). No terceiro domínio, o paciente relata de quanto foi a mudança nas AVD's em comparação ao período anterior à doença, escolhendo

para cada atividade um valor entre 0 e 10: 0 (tão ativo como sempre em relação a essa atividade), 1-3 (pequena mudança), 4-6 (mudança moderada), 7-9 (mudança extrema) e 10 (não faz mais essa atividade). Um escore parcial é calculado, variando de 0 a 100 para cada um dos três domínios (dispneia, fadiga e mudança nas AVD's), e um escore total é formado pela soma dos escores parciais dos três domínios, totalizando um valor que varia de 0 a 300. Valores mais altos na escala indicam maior limitação nas AVD's (KOVELIS et al., 2008; LAREAU; MEEK; ROOS, 1998).

A dispneia está associada à redução da capacidade funcional e qualidade de vida relacionada à saúde, é um preditor independente de morbidade e mortalidade na população geral (LAVIOLETTE; LAVENEZIANA, 2014). É sintoma persistente comum em vários graus de gravidade inicial da COVID-19, e pode persistir mesmo após a fase aguda da doença (CORTÉS-TELLES et al., 2021).

Figura 8. Teste de força de preensão manual



As imagens foram consentidas pelos pacientes por escrito. FONTE: da autora (2021).

4.7.3 Teste de força de preensão palmar - JAMAR®

A força de preensão da mão dominante foi avaliada por meio de um dinamômetro de preensão manual analógico Jamar® como na Figura 8., seguindo as recomendações da *American Society of Hand Therapy* (SKIRVEN et al., 2021). Três tentativas com intervalo

de 1 minuto são realizadas. O valor médio foi considerado para as análises (AMARAL et al., 2019).

Figura 9. Teste de CIVM do quadríceps



As imagens foram consentidas pelos pacientes por escrito. FONTE: da autora (2021).

4.7.4 Teste de força de contração isométrica voluntária máxima (CIVM)

Eletromiografia de superfície foi utilizada para analisar o pico de força extensora do membro inferior dominante (CAMPOS et al., 2021). Foi utilizado um conversor de célula de carga (Miotec Biomedical Equipment, Porto Alegre, Bras.) que considera o valor da tração exercida pelo paciente durante a CIVM em quilograma força (KgF). Três tentativas com intervalo de 1 minuto são realizadas. O maior valor das tentativas foi considerado para as análises. Os participantes sentaram-se em uma cadeira feita sob medida com quadril, joelho e tornozelo a 90°, e foram orientados a manter o tronco apoiado no encosto da cadeira para evitar o deslocamento como demonstrado na Figura 9. A perna dominante foi presa com uma tornozeleira rígidas, acoplada a um transdutor de força e este acoplado a uma corrente fixa na perna da cadeira. O paciente foi orientado a realizar a extensão do joelho até 60° (ângulo fixo pela corrente acoplada entre a cadeira e a célula de carga que estava acoplada à tornozeleira) (LUCA, 1997). A eletromiografia de superfície (EMG) foi registrada a partir dos músculos do membro dominante: vasto lateral (VL), vasto medial (VM), reto femoral

(RF) usando eletrodos de superfície Ag-AgCl (distância entre eletrodos de 2 cm) colocados sobre a pele de acordo com as recomendações SENIAM. Os sinais EMG foram amplificados ($\times 600-1000$) dependendo da amplitude M_{max} da linha de base em PRE-1), filtrada em passa-banda (10-500Hz) e amostrada (2 kHz) com um amplificador isolado Digitimer d440 (Digitimer). EMG e registros de força foram coletados simultaneamente usando uma placa analógico-digital CED Micro 1401-3 (Cambridge Electronic Design, Cambridge, Reino Unido) para análise posterior (VREDENBREGT; RAU, 2015).

4.7.5 Teste de fadiga do quadríceps com 50% de uma CIVM

O teste de fadiga de membro inferior dominante, foi realizado cronometrando o tempo máximo (em segundos) que o paciente suportava uma carga submáxima colocada na perna (50% do valor da CIVM avaliada). O paciente realizava uma contração isométrica de quadríceps, mantendo-a num ângulo de 60° orientado por uma haste metálica. Foi considerado fadiga quando a paciente não suportava mais manter a perna encostada na haste, isto é, quando desencostava a perna o cronômetro era parado (MELDRUM et al., 2007; SKRZAT et al., 2020).

Figura 10. Teste de fadiga muscular do quadríceps com 50% de uma CIVM



As imagens foram consentidas pelos pacientes por escrito. FONTE: da autora (2021).

4.7.6 Teste de capacidade de exercício - ISWT

A capacidade de exercício foi testada por meio da distância percorrida (metros) no teste de caminhada (ISWT), o qual é guiado por sinais sonoros, e com incremento de velocidade a cada estágio. Dois testes foram realizados e o de maior distância foi considerado (HOLLAND et al., 2014). A avaliação de fadiga nos membros inferiores foi reportada pelo paciente através da sua percepção pela Escala de Borg Modificada (ANEXO B). São considerados os valores de 0 a 10 nos três momentos do ISWT (repouso, imediatamente ao final do teste e após a recuperação).

Figura 11. Teste de capacidade de exercício: ISWT



As imagens foram consentidas pelos pacientes por escrito. FONTE: da autora (2021).

4.7.7 Coleta do lactato sanguíneo como marcador de fadiga física após ISWT

O uso repetido e intenso dos músculos leva a um declínio no desempenho conhecido como fadiga muscular (BOYAS; GUÉVEL, 2011). Muitas propriedades musculares mudam durante a fadiga, incluindo o potencial de ação, íons extracelulares e intracelulares e diversos metabólitos intracelulares (ALLEN; LAMB; WESTERBLAD, 2008). No estudo de BOER e cols. (2022) pacientes pós-COVID-19 apresentam prejuízo significativo na β -oxidação de gorduras e aumento no acúmulo de lactato sanguíneo durante o exercício. No presente estudo

avaliamos o lactato sanguíneo após (ISWT), pelo Analisador de Lactato Detect Autoteste TD-4261 - Eco Diagnóstica, como medida de fadiga física. A obtenção de sangue capilar foi coletada do dedo indicador na extremidade superior direita. O resultado foi apresentado em segundos em mmol/L.

Figura 12. Coleta de sangue para análise do lactato sanguíneo



As imagens foram consentidas pelos pacientes por escrito. FONTE: da autora (2021).

4.7.8 Teste de atenção concentrada d2-R para fadiga mental

A fadiga cognitiva pode se manifestar como sensações subjetivas ou mudanças objetivas no desempenho, fadiga e fatigabilidade (KLUGER; KRUPP; ENOKA, 2013). No presente estudo realizamos avaliação do desempenho cognitivo (atenção concentrada) antes e após um esforço físico (ISWT) avaliada pelo d2-R (MALLOY-DINIZ; SCHLOTTFELDT; SERPA, 2022). São 5 (cinco) os índices avaliados per este teste. Consideramos a pontuação para o número Objetos Alvo Processados (OAP), Desempenho da Concentração (DC) e a Porcentagem de Erro (E%) que são os mais utilizados na literatura (ANEXO C). OAP está relacionada com a quantidade de acertos realizada pelo avaliado. DC leva em consideração a quantidade de acertos, se o indivíduo apresentou menos erros e, a velocidade com que foi realizada a avaliação. E% indica, quanto menor os valores de erro, melhor sua atenção. O

teste foi padronizado, realizado em ambiente silencioso e corrigido posteriormente por uma psicóloga participante da equipe de pesquisadores do estudo.

4.8 PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS

Após o preenchimento dos critérios de inclusão, os pacientes agendados foram orientados a comparecer na Policlínica para os dois dias de testes. No primeiro encontro, foi explicado os procedimentos e após a concordância do paciente, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi disponibilizado para assinatura (APÊNDICE B). Posteriormente foi aplicado a ficha de anamnese, coleta de informações sobre os dados sociodemográficos, questionário, mensuração das medidas antropométricas e força de preensão palmar. Neste mesmo dia foi realizado o teste de força de extensão de joelho (CIVM) e teste de fadiga com carga submáxima do membro dominante. Após 48 horas de intervalo o paciente retorna para realizar o teste de capacidade de exercício (ISWT), coleta do lactato e teste d2-R utilizado para avaliar fadiga mental (atenção concentrada).

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos da UFSC, sob Certificado de Apresentação para Apreciação Ética – CAAE: 38682820.0.0000.0121 (ANEXO D). Todos os participantes terão assinado o TCLE.

4.10 ANÁLISE DOS RESULTADOS

As análises descritivas estão apresentadas como média e/ou mediana e desvio padrão e/ou quartil 25-75, respectivamente, além das frequências absoluta e relativa. A comparação das variáveis descritivas intergrupos foi analisada pelo teste t ou U de Mann-Whitney para variáveis numéricas e teste exacto de Fisher ou qui-quadrado para categóricas. Um nível de significância de 5% foi considerado. As análises foram realizadas no programa SPSS, versão 22.0. Os gráficos foram ilustrados utilizando o programa GraphPad Prism, versão 8.0.2.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 77 pacientes diagnosticados com COVID-19 foram elegíveis para participar do estudo. As características sociodemográficas dos participantes estão descritas na Tabela 1. Ao todo, foram analisados 77 sujeitos, 39 do sexo masculino (50,6%), com média de idade de $40,2 \pm 10,8$ anos. O Índice de Massa Corporal (IMC) das mulheres (27,3) bem como dos homens (27,2) demonstra excesso de peso, de acordo com a classificação para adultos da OMS, sendo este um fator de risco para doenças cardiovasculares, bem como complicações na Covid-19. Segundo revisão sistemática com meta-análise, a obesidade aumenta o risco de hospitalização, internação em Unidade de Terapia Invasiva (UTI), necessidade de Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) e morte entre pacientes com COVID-19 (HUANG et al., 2020b).

A renda média familiar mostrou-se mais baixa para as mulheres que apresentaram mediana de salário de R\$ 3.000,00 (três mil reais), enquanto os homens R\$ 5.000,00 (cinco mil reais), diferença estatisticamente significativa ($p=0,022$). Houve também diferença significativa em relação a etnia, a maioria dos homens tiveram uma média maior para cor autodeclarada parda (35,9%). Em nosso estudo não correlacionamos etnia com renda nem gravidade da doença, porém cabe salientar a revisão sistemática realizada por Mackey e colaboradores que investigaram as disparidades étnicas relacionadas à COVID-19. Foram 37 estudos incluídos e o resultado demonstrou que a população afro/americanas/negras e hispânicas experimentam taxas mais altas de infecção por SARS-CoV-2, hospitalização e mortalidade, quando comparadas com populações brancas não hispânicas (MACKEY et al., 2021).

Em nosso estudo houve uma distribuição homogênea em relação a escolaridade e às comorbidades. Dos 77 participantes do estudo, 15 sujeitos (19,5%) passaram por internação hospitalar, destes, 13 precisaram de oxigenoterapia (16,9%) e 4 precisaram de UTI (5,2%). Nenhum fazia uso de oxigenoterapia domiciliar. Entre o dia de testar positivo e participar da pesquisa, as mulheres apresentaram mediana de 66,5 dias e os homens 55 dias, demonstrando estarem na fase subaguda da COVID-19.

Tabela 1. Características sociodemográficas dos sujeitos da amostra, por sexo (n=77).

	Sexo (n=38)	Feminino Sexo (n=39)	Masculino	p
Idade	39,5 (12,2)	41,0 (9,2)		0,487
IMC (kg/cm²)	27,3 [23,7-30,5]	27,2 [25,4-30,3]		0,316
Renda média familiar (reais)	3,000 [2,375-5,000]	5,000 [3,000-8,000]		0,022*
Cor da pele				0,020* 0,006*
Branca	33 (86,8%)	24 (61,5%)		
Parda	3 (7,9%)	14 (35,9%)		
Amarela	1 (2,6%)	1 (2,6%)		
Indígena	1 (2,6%)			
Escolaridade				0,824 0,960
Ensino Fundamental	4 (10,5%)	7 (17,9%)		
Ensino Médio	19 (50%)	17 (43,5%)		
Ensino Superior	9 (23,7%)	10 (25,6%)		
Pós-graduação	6 (15,7%)	5 (12,9%)		
Comorbidades				
Depressão	13 (34,2%)	10 (25,6%)		0,414 0,462
Hipercolesterolemia	7 (18,4%)	8 (20,5%)		0,818 1,000
DM	5 (13,2%)	5 (12,8%)		0,965 1,000
HAS	4 (10,5%)	5 (12,8%)		0,756 1,000
Reumatismo	3 (7,9%)	2 (5,1%)		0,625 0,675
Câncer		1 (2,6%)		0,324 1,000
DRC	2 (5,3%)			0,149 0,240
Tabagista	1 (2,6%)	3 (7,7%)		0,301 0,240
Internação Hospitalar	6 (15,8%)	9 (23,1%)		0,423 0,567
Oxigenoterapia Hospitalar	6 (18,8%)	7 (17,9%)		0,802 1,000
UTI	1 (2,6%)	3 (7,7%)		0,320 0,615
Dias pós-COVID (dias)	66,5 [27,7-99,5]	55,0 [27-84]		0,333
Meses pós-COVID (até 3)	28 (73,7%)	30 (76,9%)		0,743

Legenda: Os dados numéricos estão expressos em média e desvio-padrão (DP) ou mediana [quartis 25-75]. As variáveis categóricas encontram-se em valor absoluto e relativo (%). IMC: Índice de Massa Corporal. HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica. DM: Diabetes Mellitus. UTI: Unidade de Terapia Intensiva. DRC: Doença Renal Crônica. *p*: valor de *p*. * *p* <5%.

Dos 77 sujeitos que participaram do estudo, 68 (88,3%) eram residentes do município de Araranguá, 2 sujeitos (2,6%) de Balneário Arroio do Silva, 2 (2,6%) de Balneário Gaivota e 1 sujeito (1,3%) de Jacinto Machado e de outros municípios como Maracajá, Santa Rosa do Sul, Sombrio e Timbé do Sul (Figura 1).

Figura 13 . Distribuição de pacientes avaliados por municípios

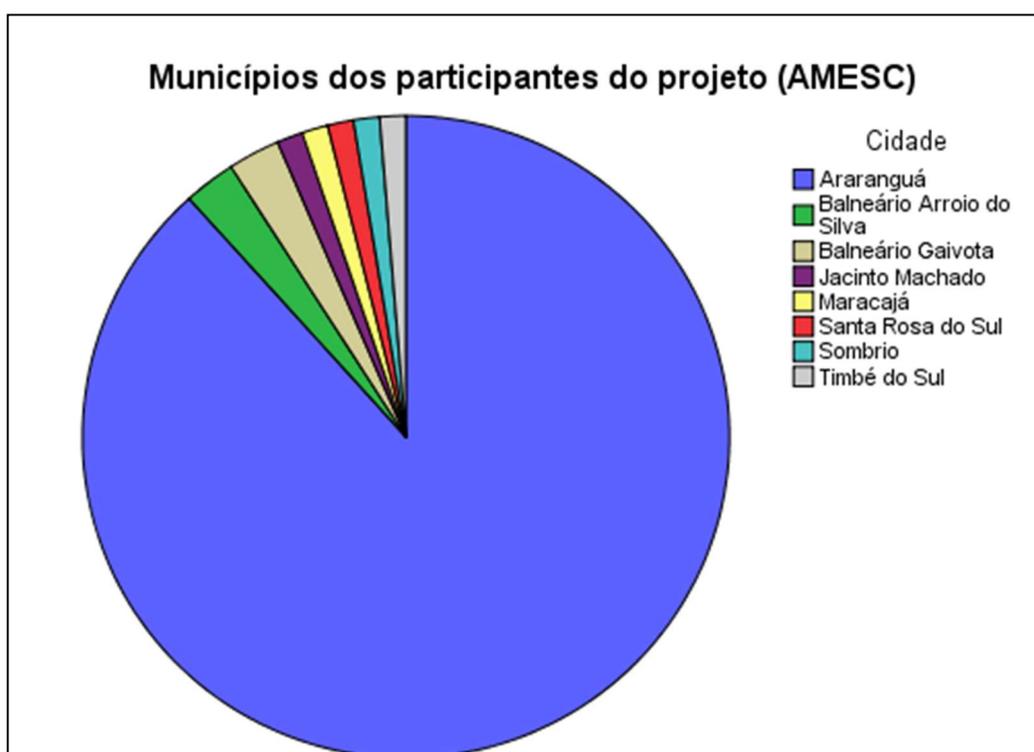


Gráfico com a distribuição dos pacientes avaliados por municípios que compõem a Associação dos Municípios do Extremos Sul Catarinense - AMESC. Amostra composta por n=77. n= número de pacientes avaliados.

As pontuações e resultados dos questionários sobre dispneia e fadiga estão presentes na Tabela 2 e 3. Não houve diferença na pontuação dos domínios dispneia e fadiga na comparação entre sexos, porém ambos apresentaram dispneia e fadiga nas AVD's, mesmo após fase aguda da COVID-19.

Tabela 2. Resultados do questionário para dispneia nas atividades de vida diária

	Sexo Feminino (n=38)	Sexo Masculino (n=39)	
	Pontuação	Pontuação	<i>p</i>
PFSDQ dispneia ano passado	0 [0,0-1,25]	0,0 [0,0-1,0]	0,312
PFSDQ dispneia hoje	3,0 [1,0-5,0]	4,0 [2,0-6,0]	0,246
PFSDQ dispneia nas AVD's	3,63 [1,0-6,0]	4,0 [2,0-6,0]	0,585
PFSDQ dispneia total	10,5 [3,75-20,25]	14 [2,0-21,0]	0,959

Legenda: Os dados numéricos estão expressos mediana [quartis 25-75]. As variáveis categóricas encontram-se em valor absoluto e relativo (%). PFSDQ-M: *Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire - Modified version*. AVD's: Atividades de Vida Diária. Amostra composta por n=77. *p*: valor de *p*. *: $p < 0,05$.

Corroborando com nossos achados, CORTÉS-TELLES e cols. ao avaliarem 186 pacientes não críticos, entre 30 e 90 dias após sintomas agudos da COVID-19, observaram ocorrência de fadiga em 67% dos pacientes, assim como a dispneia em 38% (CORTÉS-TELLES et al., 2021). Na coorte brasileira de 236 pacientes com mediana de idade de 41,2 anos, 86,3% dos pacientes não foram hospitalizados e mesmo assim apresentavam sintomas persistentes como mialgia (50%), fadiga (21,6%), queixas de memória (36,9%), ansiedade (44,9%) e depressão (45,8%), demonstrando que sintomas físicos e neuropsicológicos podem persistir por várias semanas após infecção por COVID-19 (TITZE-DE-ALMEIDA et al., 2022).

Tabela 3. Resultados do questionário para fadiga nas atividades de vida diária

	Sexo Feminino (n=38)	Sexo Masculino (n=39)	
	Pontuação	Pontuação	<i>p</i>
PFSDQ fadiga ano passado	2,0 [0,0-5,0]	1,8 [0,0-3,0]	0,225
PFSDQ fadiga hoje	6,0 [3,0-7,0]	5,0 [3,0-6,0]	0,182
PFSDQ fadiga nas AVD's	5,0 [4,0-7,0]	5,0 [4,0-6,0]	0,500
PFSDQ fadiga total	17,5 [8,75-30,5]	16,0 [3,0-26,0]	0,282

Legenda: Os dados numéricos estão expressos mediana [quartis 25-75]. As variáveis categóricas encontram-se em valor absoluto e relativo (%). PFSDQ-M: *Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire - Modified version*. AVD's: Atividades de Vida Diária. Amostra composta por n=77 *p*: valor de *p*. *: $p < 0,05$.

Os resultados da avaliação da força muscular (força de preensão palmar e CIVM de quadríceps dominante) e fadiga (quadríceps dominante) estão apresentados na Tabela 4. Os participantes do sexo masculino apresentaram maior força de preensão palmar ($p=0,000$) e de quadríceps ($p=0,000$) quando comparado ao sexo feminino. Não houve diferença no tempo em segundos para o teste de fadiga entre os sexos.

Tabela 4. Avaliação da força muscular e teste de fadiga

	Sexo feminino	Sexo masculino	<i>p</i>
Pressão Palmar (Kgf) (n=77)	(n=38) 23,1 (4,7)	(n=39) 39,8 (7,0)	0,000*
CIVM (Kgf) (n=75)	(n=37) 14,6 (5,3)	(n=38) 23,5 (5,8)	0,000*
Fadiga (segundos) (n=68)	(n=34) 126 [44,0-256,2]	(n=34) 91 [61,7-180-7]	0,825

Legenda: Os dados numéricos estão expressos em média e desvio-padrão (DP) ou mediana [quartis 25-75]. Kgf: Quilograma-Força. CIVM: Contração Isométrica Voluntária Máxima. Os valores encontram-se em mediana e quartil 25-75. Amostra composta por n=77. *p*: valor de *p*. *: $p < 0,05$.

Nossos resultados indicam que os pacientes apresentaram força de preensão palmar abaixo do esperado para a idade. A média das mulheres foi 23,1 kgf, e a média dos homens foi de 39,8 Kgf de acordo com o estudo proposto para estabelecer valores de referência, realizado com 1.609 adultos e idosos (AMARAL et al., 2019). Esta medida reflete a força global do indivíduo, neste sentido, podemos inferir que os pacientes apresentam fraqueza muscular após fase aguda da COVID-19.

Outro trabalho corrobora com nossos achados, foram incluídos 41 pacientes, com média de idade de 67,1 anos, a força muscular esquelética foi avaliada por meio da CIVM. Os pacientes pós-COVID-19 demonstraram fraqueza muscular ao realizarem apenas 54% do valor normal previsto (PANERONI et al., 2021).

Os resultados do teste de capacidade de exercício encontram-se na Tabela 5. O sexo masculino realizou uma maior distância percorrida quando comparado ao sexo feminino ($p=0,000$) e obteve um maior valor de lactato ao final do teste ($p=0,001$) com diferença significativa. O ISWT é um teste incremental, onde a intensidade do exercício físico aumenta à medida que passam as fases. A maior distância realizada pelos homens no teste poderia justificar maior produção de lactato. Não houve diferença significativa entre o percentual da

distância prevista entre os sexos, porém é importante salientar que, ambos os indivíduos, realizaram o teste abaixo da capacidade de exercício prevista, demonstrando redução desta capacidade após a Covid-19.

Tabela 5. Avaliação da capacidade de exercício ISWT

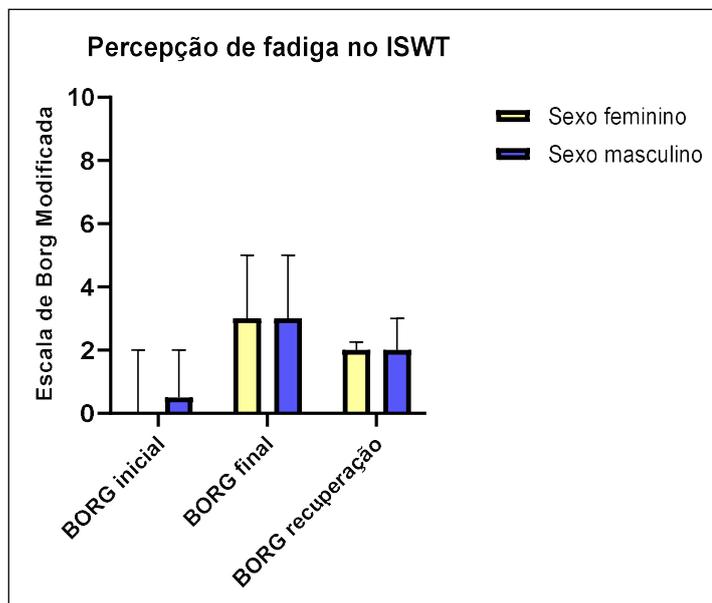
	Sexo feminino (n= 38)	Sexo masculino (n=39)	<i>p</i>
Distância percorrida (metros) (n=77)	413 [321,0-473,75]	539,0 [454,0-615,0]	0,000*
% da distância prevista (n=77)	49,0 [40,5-58,0]	52,0 [43,0-58]	0,364
Lactato (mmol/l) (n=65)	(n=31) 2,6 [2,2-3,2]	(n=34) 3,4 [2,8-4,5]	0,001*

Legenda: Os valores encontram-se em mediana e quartil 25-75. Amostra composta por n= 77. *p*: valor de *p*. *: $p < 0,05$.

No estudo de Daynes e cols. escores iniciais identificaram capacidade de exercício reduzida comparada com controles saudáveis o que corrobora com nossos resultados (DAYNES et al., 2021). Neste mesmo estudo os participantes completaram um programa de reabilitação de 6 semanas, duas vezes supervisionado, com melhorias estatisticamente significativas na capacidade de exercício, sintomas respiratórios, fadiga e cognição. Os participantes melhoraram em 112 m no ISWT. A reabilitação da COVID-19 parece viável e melhora significativamente resultados clínicos (DAYNES et al., 2021).

A Figura 14. representa a percepção de fadiga dos membros inferiores durante o teste ISWT, para ambos os sexos nos três momentos de avaliação (em repouso, ao final do teste físico e após um período de recuperação de cinco minutos). Não houve diferença estatisticamente significativa para a percepção de fadiga de membros inferiores nos três momentos entre os sexos ($p=0,146$, $p=0,910$ e $p=0,493$ respectivamente).

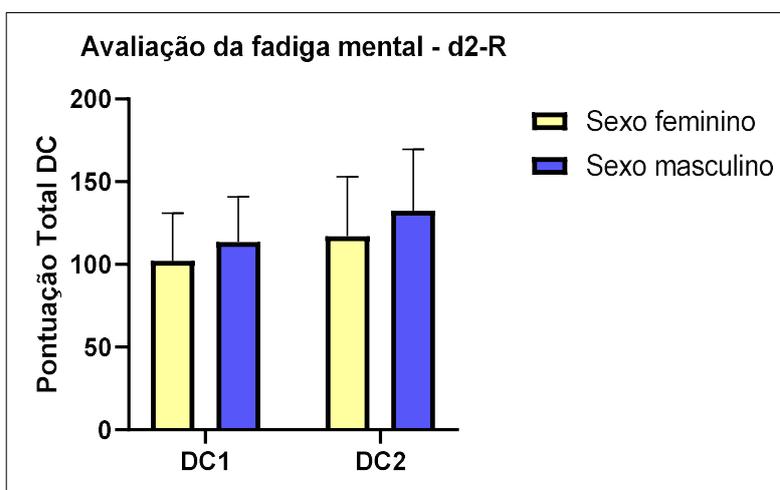
Figura 14. Percepção de fadiga de MMII durante o ISWT



Legenda: MMII: Membros Inferiores; ISWT: Incremental Shuttle Walk Test. Amostra composta por n=77, sexo feminino n=38 e sexo masculino n=39 participantes. *p*: valor de *p*. *: $p < 0,05$.

Fadiga mental foi analisada pelo teste d2-R de atenção concentrada (Desempenho de Concentração – DC). Uma pontuação prejudicada no teste (classificação abaixo da média) é considerada como prejuízo cognitivo.

Figura 15. Avaliação de fadiga mental no teste de atenção concentrada d2-R

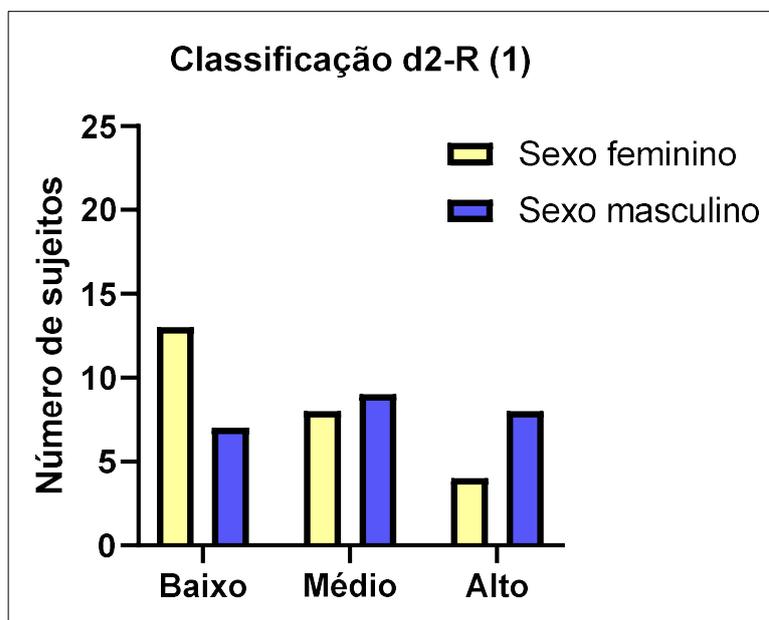


Legenda: DC (Desempenho de Concentração). Amostra composta por n=49, sexo feminino (n=25) e sexo masculino (n=24) participantes. *p*: valor de *p*. *: $p < 0,05$.

A Figura 15. representa as classificações no teste d2-R antes DC1 e após DC2 o ISWT. Além de saber se os pacientes apresentavam déficit cognitivo após Covid-19, aplicamos o teste d2-R antes e após o ISWT para verificar se o exercício físico de forma aguda poderia afetar a fadiga mental e se havia diferenças entre os sexos. O sexo feminino obteve uma mediana de 102 [76,5-131] pontos no DC1 e de 117 [106-153,5] no DC2. O sexo masculino teve uma mediana de 113,5 [96-140,7] pontos no DC1 e de 132,5 [114,5-169,5] no DC2. Não houve diferença significativa entre sexos DC1 com $p=0,174$ e DC 2 com $p=0,197$.

Almeria e colegas avaliaram 35 sujeitos pós-COVID-19, pacientes que tiveram sintomas mais graves apresentaram escores mais baixos nos testes de memória, atenção e função executiva, em comparação com os pacientes assintomáticos. Neste sentido pacientes com infecção por COVID-19 podem ter comprometimento cognitivo logo após a alta hospitalar, o que precisa ser avaliado e monitorado ao longo do tempo (ALMERIA et al., 2020). As classificações de desempenho no teste d2-R para o sexo feminino e sexo masculino são apresentadas nas Figuras 16 e 17 respectivamente.

Figura 16. Classificação d2-R pré-exercício (ISWT)

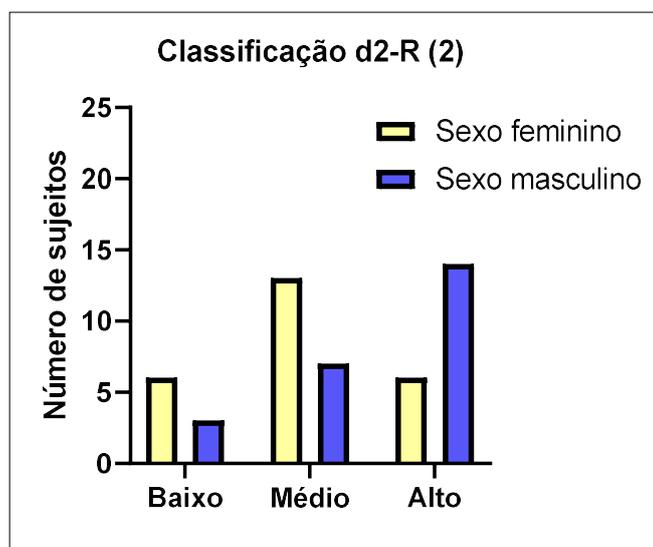


Legenda: As classificações de desempenho Baixo, Médio e Alto, estão apresentadas para o desempenho de concentração no teste d2-R. Amostra composta por $n=49$, sexo feminino ($n=25$) e masculino ($n=24$) participantes. p : valor de p . *: $p < 0,05$.

No primeiro teste, d2-R (1), para o sexo feminino (n=25), 13 (52%) tiveram classificação “Baixo”, 8 (32%) “Médio” e 4 (16%) “Alto”. Para o sexo masculino (n=24), 7 (29,2%) tiveram classificação “Baixo”, 9 (37,5%) “Médio”, e 8 (33,3%) “Alto”. Não houve diferença significativa na distribuição entre os grupos, avaliada pelo teste qui-quadrado ($p=0,205$).

No segundo teste, d2-R (2), para o sexo feminino (n=25), 6 (24%) tiveram classificação “Baixo”, 13 (52%) “Médio”, e 6 (24%) “Alto”. Para o sexo masculino (n=24), 3 (12,5%) tiveram classificação “Baixo”, 7 (29,2%) “Médio”, e 14 (58,3%) “Alto”. Não houve diferença significativa na distribuição entre os grupos, avaliada pelo teste exato de Fisher ($p=0,064$). Porém é possível observar um menor número de sujeitos com baixa pontuação para desempenho *após* o exercício, ou seja, após o teste de capacidade de exercício ISWT, no DC2 ambos os sexos tiveram melhor pontuação.

Figura 17. Classificação d2-R pós-exercício (ISWT)



Legenda: As classificações de desempenho (Baixo, Médio e Alto) estão apresentadas para o desempenho de concentração no teste d2-R para o sexo feminino e masculino. Amostra composta por n=49, sexo feminino (n=25) e masculino (n=24) participantes. p : valor de p . *: $p < 0,05$.

No estudo de Ariza e cols. uma bateria de testes cognitivos foram realizados em 109 controles saudáveis e 319 indivíduos pós-COVID, categorizados em grupos de acordo com

a escala de progressão clínica da OMS: grave-crítico ($n=77$), moderado-hospitalizado ($n= 3$) e ambulatorial ($n=169$). A análise de componentes principais foi usada para identificar fatores associados a sintomas na fase aguda e domínios cognitivos. Análises de modelos lineares de variância e regressão foram usadas para estudar diferenças intergrupos e a relação entre sintomatologia inicial e problemas cognitivos de longo prazo. O grupo crítico grave teve um desempenho significativamente pior do que o grupo de controle em cognição geral função executiva e cognição social, demonstrando que pacientes que tiveram COVID-19 grave exibiram déficits persistentes na função executiva. Vários sintomas iniciais foram preditores de sequelas de longo prazo, indicando o papel da inflamação sistêmica e da neuroinflamação nos sintomas da fase aguda do COVID-19 (ARIZA et al., 2023).

Comprometimento cognitivo pós-Covid-19 foi observado em pacientes que tiveram sintomas leves a moderados no estudo transversal com 72 adultos com idades entre 22 e 65 anos. Maior prejuízo cognitivo foi observado no domínio do funcionamento executivo (HENNEGHAN et al., 2022).

A função executiva é necessária em diversas atividades e, como observado em diversos estudos a diminuição de atenção e memória são as principais queixas de pacientes que tiveram Covid-19 (ARIZA et al., 2022). Função motora e cognitiva devem ser avaliadas e consideradas nos programas de reabilitação.

6 CONCLUSÃO

Sintomas prevalentes foram observados na fase subaguda da COVID-19 como fadiga física e dispneia. Os pacientes apresentam depressão, fraqueza muscular global e baixa capacidade de exercício. Homens e mulheres não tiveram diferença no desempenho de concentração e, o exercício físico parece melhorar a função executiva.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, D. G. Fatigue in working muscles. p. 358–359, 2009.
- ALLEN, D. G.; LAMB, G. D.; WESTERBLAD, H. Skeletal Muscle Fatigue : Cellular Mechanisms. p. 287–332, 2008.
- ALMERIA, M. et al. Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment. **Brain, Behavior, and Immunity - Health**, v. 9, n. September, p. 100163, 2020.
- AMARAL, C. A. et al. Hand grip strength : Reference values for adults and elderly people of Rio Branco , Acre , Brazil. p. 1–13, 2019.
- AMESC. Associação dos Municípios do Extremos Sul Catarinense - AMESC. p. 141008, 2022.
- ARGUINCHONA, J. H.; TADI, P. Neuroanatomy , Reticular Activating System. p. 1–5, 2022.
- ARIZA, M. et al. Neuropsychological impairment in post-COVID condition individuals with and without cognitive complaints. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 14, n. October, p. 1–12, 2022.
- ARIZA, M. et al. COVID-19 severity is related to poor executive function in people with post-COVID conditions. **Journal of Neurology**, n. 0123456789, 2023.
- ASTEASU, S. DE et al. Changes in muscle power after usual care or early structured exercise intervention in acutely hospitalized older adults. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 11, n. 4, p. 997–1006, 2020.
- BERGER, J. R. COVID-19 and the nervous system. 2020.
- BORNSTEIN, S. R. et al. Chronic post-COVID-19 syndrome and chronic fatigue syndrome : Is there a role for extracorporeal apheresis ? p. 34–37, 2022.
- BOYAS, S.; GUÉVEL, A. Neuromuscular fatigue in healthy muscle : Underlying factors and adaptation mechanisms. v. 54, p. 88–108, 2011.
- BUONSENSO, D. et al. Clinical characteristics, activity levels and mental health problems in children with long coronavirus disease: a survey of 510 children. **Future Microbiology**, v. 17, n. 8, p. 577–588, 2022.
- CAI, J. et al. S 7. 8. 9. v. 26, n. 6, p. 1343–1345, 2020.
- CAMPOS, M. C. et al. Rehabilitation in Survivors of COVID-19 (RE2SCUE): a nonrandomized, controlled, and open protocol. v. 19, 2021.

CARFÌ, A.; BERNABEI, R.; LANDI, F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. v. 324, n. 6, p. 603–605, 2020.

CDC. **COVID-19. Centers for Disease Control and Prevention.** Disponível em: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/about-covid-19.html>>. Acesso em: 18 mar. 2022.

CEBAN, F. et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 101, n. December 2021, p. 93–135, 2022.

CEHELYK, E. K. et al. Uncovering the association between fatigue and fatigability in multiple sclerosis using cognitive control. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, v. 27, p. 269–275, 2019.

CERONI, M. et al. Attentive-executive functioning and compensatory strategies in adult ADHD: A retrospective case series study. n. October, p. 1–9, 2022.

CHAKRABORTY, I.; MAITY, P. COVID-19 outbreak: Migration, effects on society, global environment and prevention. **Science of the Total Environment**, v. 728, p. 138882, 2020.

CHILAMAKURI, R.; AGARWAL, S. Covid-19: Characteristics and therapeutics. **Cells**, v. 10, n. 2, p. 1–29, 2021.

CLAROS-SALINAS, D. et al. Induction of cognitive fatigue in MS patients through cognitive and physical load. **Neuropsychological Rehabilitation**, v. 23, n. 2, p. 182–201, 2013.

COLLANTES, M. E. V. et al. Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Canadian Journal of Neurological Sciences**, v. 48, n. 1, p. 66–76, 2021.

CORTÉS-TELLES, A. et al. Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. n. January, 2021.

CRIVELLI, L. et al. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. n. October 2021, p. 1047–1066, 2022.

CUTSEM, J. VAN et al. The Effects of Mental Fatigue on Physical Performance: A Systematic Review. **Sports Medicine**, 2017.

DAYNES, E. et al. Early experiences of rehabilitation for individuals post-COVID to improve fatigue, breathlessness exercise capacity and cognition – A cohort study. **Chronic Respiratory Disease**, v. 18, 2021.

DENG, S.; PENG, H. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. n. February, 2020.

DISSER, N. P. et al. *Orthopaedic*. p. 1197–1204, 2020.

DOREMALEN, N. VAN et al. Correspondence Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. p. 1–3, 2020.

DOWMAN, L. et al. Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease (Review). 2021.

EL SAYED, S.; SHOKRY, D.; GOMAA, S. M. Post-COVID-19 fatigue and anhedonia: A cross-sectional study and their correlation to post-recovery period. **Neuropsychopharmacology Reports**, v. 41, n. 1, p. 50–55, 2021.

FABER, G.; MAURITS, N. M.; LORIST, M. M. Mental Fatigue Affects Visual Selective Attention. v. 7, n. 10, p. 1–10, 2012.

FINSTERER, J.; MAHJOUR, S. Z. Fatigue in Healthy and Diseased Individuals. 2014.

GARCIA, M. N. et al. Evaluation of prolonged fatigue post-west nile virus infection and association of fatigue with elevated antiviral and proinflammatory cytokines. **Viral Immunology**, v. 27, n. 7, p. 327–333, 2014.

GROVE, J.; MARSH, M. The cell biology of receptor-mediated virus entry. v. 195, n. 7, p. 1071–1082, 2011.

GUI, M. et al. Cryo-electron microscopy structures of the SARS-CoV spike glycoprotein reveal a prerequisite conformational state for receptor binding. **Nature Publishing Group**, v. 27, n. 1, p. 119–129, 2016.

GUPTA, A. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. **Nature Medicine**, v. 26, n. July, 2020.

HENNEGHAN, A. M. et al. Cognitive Impairment in Non-critical, Mild-to-Moderate COVID-19 Survivors. **Frontiers in Psychology**, v. 13, n. February, 2022.

HOLLAND, A. E. et al. An official European respiratory society/American thoracic society technical standard: Field walking tests in chronic respiratory disease. **European Respiratory Journal**, v. 44, n. 6, p. 1428–1446, 2014.

HÖRZER, T. Kaum ein Haus in dem nicht Kranke lagen . Die Spanische Grippe in der Steiermark. p. 148–157, 2012.

HU, B. et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 3, p. 141–154, 2021.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020a.

HUANG, C. et al. Articles Clinical features of patients infected with 2019 novel

coronavirus in Wuhan , China. p. 497–506, 2020b.

ISLAM, M. F. et al. Post-viral fatigue and COVID-19 : lessons from past epidemics
Post-viral fatigue and COVID-19 : lessons from past epidemics. **Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior**, v. 0, n. 0, p. 1–9, 2020.

JIMENO-ALMAZ, A. et al. Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. 2021.

JOHNSON, N. P. A. S.; MUELLER, J. Updating the Accounts : Global Mortality of the 1918-1920 " Spanish " Influenza Pandemic Updating the Accounts : Global Mortality of the 1918 – 1920 “ Spanish ” Influenza Pandemic. v. 76, n. 1, p. 105–115, 2023.

KAMAL, M. et al. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. **International Journal of Clinical Practice**, v. 75, n. 3, p. 0–2, 2021.

KLUGER, B. M.; KRUPP, L. B.; ENOKA, R. M. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: Proposal for a unified taxonomy. **Neurology**, v. 80, n. 4, p. 409–416, 2013.

KOVELIS, D. et al. Original Article. v. 34, n. May, p. 1008–1018, 2008.

KRONBICHLER, A. et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information . n. January, 2020.

LAREAU, S. C.; MEEK, P. M.; ROOS, P. J. Development and testing of the modified. p. 159–168, 1998.

LAUER, S. A. et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (CoVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application. **Annals of Internal Medicine**, v. 172, n. 9, p. 577–582, 2020.

LAVIOLETTE, L.; LAVENEZIANA, P. Dyspnoea : a multidimensional and multidisciplinary approach. n. 39, p. 1750–1762, 2014.

LEE, N. et al. A Major Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. p. 1986–1994, 2003.

LOU, J. Physical and Mental Fatigue in Parkinson ’ s Disease. v. 26, n. 3, p. 195–208, 2009.

LU, R. et al. Articles Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus : implications for virus origins and receptor binding. **The Lancet**, v. 395, n. 10224, p. 565–574, 2020.

LUCA, C. J. DE. The use of Surface Electromyography in Biomechanics. **Journal of Applied Biomechanics**, v. 13, n. 2, p. 135–163, 1997.

MACALLISTER, W. S.; KRUPP, L. B. Multiple Sclerosis – Related Fatigue. v. 16, p. 483–502, 2005.

MACKEY, K. et al. Racial and ethnic disparities in covid-19-related infections, hospitalizations, and deaths a systematic review. **Annals of Internal Medicine**, v. 174, n. 3, p. 362–373, 2021.

MAGNUS, P. et al. Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) is associated with pandemic influenza infection, but not with an adjuvanted pandemic influenza vaccine. **Vaccine Volume 33, Issue 46, 17 November 2015, Pages 6173-6177**, 2015.

MALLOY-DINIZ, L. F.; SCHLOTTFELDT, C. G. F. M.; SERPA, A. L. O. D2 – Revisado (D2-R). p. 2, 2022.

MARQUES-ALEIXO, I. et al. neurodegenerative diseases. v. 6, n. 201, p. 1–59, 2020.

MEHTA, P. et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1033–1034, 2020.

MELDRUM, D. et al. Maximum voluntary isometric contraction: Reference values and clinical application. **Amyotrophic Lateral Sclerosis**, v. 8, n. 1, p. 47–55, 2007.

MÖLLER, M. C.; BOUSSARD, C. N. DE; OLDENBURG, C. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology An investigation of attention , executive , and psychomotor aspects of cognitive fatigability An investigation of attention , executive , and psychomotor aspects of cognitive fatigability. n. January 2015, p. 37–41, 2015.

MS. MS. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS).

PALIWAL, V. K. et al. Neuromuscular presentations in patients with COVID-19. **Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology**, v. 41, n. 11, p. 3039–3056, nov. 2020.

PANERONI, M. et al. Muscle Strength and Physical Performance in Patients without Previous Disabilities Recovering from COVID-19 Pneumonia. **American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 100, n. 2, p. 105–109, 2021.

PERRIN, R. et al. Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19. **Med Hypotheses Epub 2020 Jun 27.**, 2020.

PLACE, N.; YAMADA, T.; BRUTON, J. D. Muscle fatigue : from observations in humans to underlying mechanisms studied in intact single muscle fibres. p. 1–15, 2010.

RABAAN, A. A. et al. a comparative overview. n. 2002, p. 174–184, 2020.

RAHMAN, S. et al. Epidemiology , pathogenesis , clinical presentations , diagnosis and treatment of COVID-19 : a review of current evidence. **Expert Review of Clinical**

Pharmacology, v. 00, n. 00, p. 1–21, 2021.

RAMANI, S. L. et al. Musculoskeletal involvement of COVID-19: review of imaging. **Skeletal Radiology**, v. 50, n. 9, p. 1763–1773, 2021.

ROBINSON, K. R. Comparing the Spanish flu and COVID - 19 pandemics : Lessons to carry forward. v. 2019, n. July 2020, p. 350–357, 2021.

SALIAN, V. S. et al. COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. 2020.

SANDLER, C. X. et al. Long COVID and post-infective fatigue syndrome: A review. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 8, n. 10, p. 1–7, 2021.

SCHEFFER, L.; LATINI, A. Exercise-induced immune system response : Anti-inflammatory status on peripheral and central organs. n. January, 2020.

SHAH, W. et al. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 372, p. n136, jan. 2021.

SHANBEHZADEH, S. et al. Physical and mental health complications post-COVID-19: Scoping review. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 147, p. 1–15, 2021.

SHARMA, A.; FAROUK, I. A.; LAL, S. K. COVID-19 : A Review on the Novel Coronavirus Disease. p. 1–25, 2021.

SHIN JIE, Y. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. **Infectious diseases**, v. 0, n. June 2020, p. 1–18, 2021.

SIGERA, P. C. et al. Dengue and post-infection fatigue : findings from a prospective cohort — the Colombo Dengue Study. n. October 2020, p. 669–676, 2021.

SKIRVEN, F. et al. **Rehabilitation of the Hand and Upper Extremity**. [s.l: s.n.].

SKRZAT, J. M. et al. Use of Surface Electromyography to Measure Muscle Fatigue in Patients in an Acute Care Hospital. **Physical Therapy**, v. 100, n. 6, p. 897–906, 2020.

SSENTONGO, P. et al. Epidemiology and outcomes of COVID-19 in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1–12, 2021.

SUNGNACK, W. et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. v. 26, n. May, 2020.

TANSEY, C. M. et al. One-Year Outcomes and Health Care Utilization in Survivors of Severe Acute Respiratory Syndrome. v. 167, p. 1312–1320, 2007.

TAUBENBERGER, J. K.; MORENS, D. M. 1918 Influenza : the Mother of All

Pandemics. v. 12, n. 1, p. 15–22, 2006.

THOMAS, R. J. 2018 ACC / AHA Clinical Performance and Quality Measures for Cardiac Rehabilitation. v. 71, n. 16, 2018.

TITZE-DE-ALMEIDA, R. et al. Persistent , new - onset symptoms and mental health complaints in Long COVID in a Brazilian cohort of non - hospitalized patients. p. 1–11, 2022.

TORTORICI, M. A.; VEESLER, D. free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- Structural insights into coronavirus entry. n. January, 2020.

TOWNSEND, L. et al. Persistent poor health after covid-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 18, n. 6, p. 997–1003, 2021.

TSANG, H. F. et al. SC. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 0, n. 0, 2021.

V'KOVSKI, P. et al. Coronavirus biology and replication : implications for SARS-. **Nature Reviews Microbiology**, 2021.

VAN DER LINDEN, D.; FRESE, M.; MEIJMAN, T. F. Mental fatigue and the control of cognitive processes: Effects on perseveration and planning. **Acta Psychologica**, v. 113, n. 1, p. 45–65, 2003.

VREDENBREGT, J.; RAU, G. Surface Electromyography in Relation to Force, Muscle Length and Endurance. **New Concepts of the Motor Unit, Neuromuscular Disorders, Electromyographic Kinesiology**, v. 1, p. 607–622, 2015.

WALLS, A. C. et al. Structure , Function , and Antigenicity of the SARS-. n. January, 2020.

WANG, N. et al. Subunit Vaccines Against Emerging Pathogenic Human Coronaviruses. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, n. February, 2020.

WESSELY, S.; POWELL, R. Fatigue syndromes : a comparison of chronic " postviral " fatigue with neuromuscular and affective disorders. n. December 1988, p. 940–948, 1989.

WHO. **World Health Organization. Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19**. Disponível em: <<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>>.

WHO. **WHO. World Health Organization. Cases Coronavirus**. Disponível em: <<https://covid19.who.int/>>.

WILSON, H. W. et al. Post-Ebola Syndrome among Ebola Virus Disease Survivors

in Montserrado County , Liberia 2016. v. 2018, n. 2016, 2018.

WU, F. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 265–269, 2020.

XU, R. et al. How Physical Activities Affect Mental Fatigue Based on EEG Energy , Connectivity , and Complexity. v. 9, n. October, p. 1–13, 2018.

YESUDHAS, D.; SRIVASTAVA, A.; GROMIHA, M. M. COVID - 19 outbreak : history , mechanism , transmission , structural studies and therapeutics. **Infection**, v. 49, n. 2, p. 199–213, 2021.

ZHONG, N. S. et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong , People ’ s Republic of China , in February , 2003. v. 362, p. 1353–1358, 2003.

ZHOU, P. et al. Immunogenicity difference between the SARS coronavirus and the bat SARS-like coronavirus spike (S) proteins. n. January, 2009.

APÊNDICE I– FICHA DE ANAMNESE

Dia 1		Data: ____/____/____	
Avaliador: _____			
BLOCO A: Identificação			
A1	Nome do participante:	_____	
A2	O(A) Sr(a) poderia me informar a sua data de nascimento (do participante)?	_ _ / _ _ / _ _	
A3	Qual é a idade do(a) Sr(a) (participante) no dia de hoje?	_ _ anos	
A4	Telefone para contato:	_____	
	Telefone de WhatsApp	_____	
A5	Acesso à internet	0	Não
		1	Sim
A6	Endereço: Rua/Avenida	_____	
A7	Número	_____	
A8	Complemento	_____	
A9	Bairro	_____	
A10	Cidade	_____	
A11	CEP	_____	
SINTOMAS CARDIOLÓGICOS			
A12	Apresenta dor no peito aos esforços com duração de mais de 5 minutos com característica de aperto, queimação ou opressão?	0	Não
		1	Sim
A13	Apresentou ou tem apresentado síncope?	0	Não
		1	Sim
A14	Possui diagnóstico recente (menos que 30 dias) de doença cardiovascular (infarto agudo do miocárdio, tromboembolismo pulmonar)?	0	Não
		1	Sim
A15	Apresenta palpitações?	0	Não
		1	Sim
A16	Possui dispneia com Classe Funcional NYHA III ou IV?	0	Não
		1	Sim
Se sim, qual a classe: _____			
<p>Classe funcional I - Paciente assintomático em suas atividades físicas habituais.</p> <p>Classe funcional II - Paciente assintomático em repouso. Sintomas são desencadeados pela atividade física habitual.</p> <p>Classe funcional III - Paciente assintomático em repouso. Atividade menor que a habitual causa sintomas.</p> <p>Classe Funcional IV - Paciente com sintomas (dispneia, palpitações e fadiga), ocorrendo às menores atividades físicas e mesmo em repouso.</p>			
BLOCO B: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS			
B1	Sexo	0	Feminino
		1	Masculino
B2	Qual das opções seguintes descreve melhor a sua cor?	0	Branca
		1	Parda
		2	Preta
		3	Amarela
		4	Indígena
B3	Qual a sua situação conjugal atual?	0	Solteiro (a)
		1	Casado/amasiado/união estável
		2	Divorciado(a) ou separado(a)
		3	Viúvo (a)
B4	Qual o último ano da escola que o(a) Sr(a) foi aprovado(a)?	0	Nunca estudou
		1	1ª série do 1º grau
		2	2ª série do 1º grau
		3	3ª série do 1º grau
		4	4ª série do 1º grau (antigo primário ou grupo)
		5	5ª série do 1º grau
		6	6ª série do 1º grau
		7	7ª série do 1º grau
		8	8ª série do 1º grau (antigo ginásio)
		9	1ª série do 2º grau
		10	2ª série do 2º grau
		11	3ª série do 2º grau (antigo colegial: clássico, científico, normal)
		12	Supletivo/madureza
		13	Superior incompleto
		14	Superior completo
		15	Especialização/residência médica
		16	Mestrado
		17	Doutorado
Quando o(a) entrevistado(a) afirmar que possui superior completo, perguntar se fez especialização, mestrado ou doutorado, se o mesmo não responder espontaneamente			

APÊNDICE II – TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**Prezado(a),**

Este termo tem o objetivo de convidá-lo a participar de uma pesquisa intitulada **Reabilitação Respiratória em Sobreviventes da COVID-19: um estudo clínico randomizado – RE2SCUE**. Esta pesquisa é desenvolvida pelos professores Dr. Aderbal Aguiar Silva Júnior, Dr^a Danielle Soares Rocha Vieira, Dr^a Ione Jayce Ceola Schneider e Dr^a Livia Arcêncio do Amaral, ambos da Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Araranguá. O termo de consentimento é um dos critérios exigidos pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – CEPESH para proteger o participante da pesquisa quanto aos seus direitos. O CEPESH é um órgão colegiado interdisciplinar, deliberativo, consultivo e educativo, vinculado à Universidade Federal de Santa Catarina, mas independente na tomada de decisões, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Os pesquisadores comprometem-se a cumprir as exigências da Resolução CNS 466/12. A participação na pesquisa é voluntária e antes de assinar este termo, é importante que você leia as informações contidas neste documento, que informa a proposta e os procedimentos que serão utilizados para a realização da pesquisa.

1. **DESCRIÇÃO DO ESTUDO:** O objetivo deste estudo é avaliar o impacto de um programa de reabilitação em sobreviventes da COVID-19. A sua participação nesta pesquisa inclui atividades de avaliação, medidas e intervenção (reabilitação respiratória). Avaliações e medidas serão realizadas antes de começar o protocolo de reabilitação e imediatamente, seis meses e um ano após o término do protocolo de reabilitação. A descrição destas atividades estão detalhadamente descritas abaixo:
 - **Questionários:** Será realizado uma entrevista na qual perguntaremos alguns dados sobre você, sobre alguns sintomas que você pode ter, como dispneia (falta de ar) e fadiga (fraqueza), depressão, ansiedade, sua qualidade de vida e sobre sua capacidade de realizar algumas atividades do dia a dia.

- **Medidas antropométricas:** Realizaremos a medida da sua altura (estatura) e do seu peso (massa corporal).
- **Avaliações:** Iremos realizar algumas avaliações, como caminhar cerca de 10 metros (Incremental Shuttle Walking Test (ISWT)) e realizar um exame para medir a função dos seus pulmões, conhecido como espirometria. Será realizado o exame de força de preensão manual para medir a força na sua mão e um dos seus joelhos, com dinamômetros portáteis. Será realizado um exame chamado eletromiografia para ver como os seus músculos do joelho estão realizando a força. Iremos ver sua frequência cardíaca, e para isso você deverá permanecer 20 minutos em repouso, deitado, com uma faixa (cinta de captação) no seu tórax e uma no seu punho. Esses testes serão realizados sempre por profissionais lhe acompanhando e são rápidos, não causam desconforto e você pode pedir para parar a qualquer momento. Para que o tempo gasto para avaliação no dia não seja muito longo e o cansaço não seja excessivo estas avaliações serão divididas em 3 dias (2 a 3 horas por dia). Gostaríamos também de medir a atividade física que o Sr/a. realizada no seu dia a dia. Para isto será necessário o Sr/a usar um aparelhinho, o acelerômetro, que será colocado confortavelmente em torno de sua cintura (na altura do seu umbigo), por baixo ou por cima de sua roupa. Este aparelho deverá permanecer no seu corpo durante o período que o Sr/a estiver acordado, por 7 dias, e deverá ser retirado para tomar banho ou para realizar qualquer atividade que envolva água, como natação ou hidroginástica. O acelerômetro é um equipamento leve que não causa desconforto ao usuário, não trazendo riscos a sua saúde ou bem-estar.
- **Coleta e armazenamento de sangue:** Uma das avaliações será a coleta de sangue (com material estéril e descartável), por pessoa treinada, a fim de analisar níveis de cansaço, inflamação, e falta de ar. Realizaremos a coleta de uma amostra normal de sangue o que não traz inconveniências para o Sr/a. Apenas um leve desconforto pode ocorrer associado à picada da agulha. Algumas vezes pode haver sensação momentânea de tontura ou pequena reação local, mas esses efeitos são passageiros e não oferecem riscos. A coleta de sangue será realizada nas dependências do Hospital. Uma parte do sangue coletado será guardada em congeladores especiais localizados no LABIOEX/DCS/UFSC para futuras análises, o que tampouco implicará em custos para o Sr/a. Para a coleta de sangue o Sr(a) deverá estar em jejum de no mínimo 8 horas. Será fornecido o transporte para sua vinda ao Hospital e lanche.

O Sr/a poderá retirar o consentimento de guarda e utilização deste material biológico (sangue) armazenado, e com isto, devolveremos suas amostras. Se acontecer alguma coisa com suas amostras de material biológico, como perda ou destruição, o Sr/a será informado. No futuro prevemos que sejam realizadas análises que avaliem a presença de marcadores inflamatórios (tais como interleucina 6, cortisol, entre outros), infecciosos (tais como Anti-HBS, HBsAg, entre outros), nutricionais (tais como betacaroteno, vitamina C, entre outros), ou genéticas (apolipoproteína-E entre outros). Qualquer análise que não esteja definida no projeto original desta pesquisa será realizada somente mediante a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina, não havendo necessidade de novo consentimento seu a cada análise desse material. As suas amostras serão armazenadas por um período previsto de 10 anos, e após isto, poderá ser solicitado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina a renovação da autorização de armazenamento, ou ser descartado conforme normas vigentes de órgãos técnicos competentes. Os exames e medidas realizados no estudo não têm por objetivo fazer o diagnóstico médico de qualquer doença. Entretanto, como eles podem contribuir para o/a Sr/a. conhecer melhor sua saúde, os resultados destes exames e medidas lhe serão entregues e o/a Sr/a. será orientado a procurar o médico de sua preferência, quando eles indicarem alguma alteração em relação aos padrões considerados normais. Todas as informações obtidas do/a Sr/a. serão confidenciais, identificadas por um número e sem menção ao seu nome. Elas serão utilizadas exclusivamente para fins de análise científica e serão guardadas com segurança - somente terão acesso a elas os pesquisadores envolvidos no projeto. Lembramos que, em relação ao armazenamento das amostras biológicas (de sangue), a qualquer momento e sem quaisquer ônus ou prejuízos, o/a senhor/senhora pode retirar o consentimento de guarda e utilização do material biológico armazenado.

- **Intervenções:** A reabilitação respiratória poderá ser realizada de maneira presencial (ambulatorial) ou de forma educacional (orientações sobre os exercícios) dependendo do sorteio (randomização). Os participantes da reabilitação ambulatorial serão submetidos a reabilitação respiratória que inclui exercícios aeróbios (caminhada ou bicicleta), exercícios para ganho de força (utilizando carga externa ou o peso do próprio corpo), alongamentos e orientações para hábitos saudáveis de vida. Os indivíduos da reabilitação educacional receberão somente orientações por meio de materiais educativos (cartilhas e folders),

contatos por telefone, mensagens de texto ou vídeo chamadas, sobre a importância e os benefícios da prática regular dos exercícios físicos, informações a respeito dos hábitos saudáveis de vida e sobre as estratégias para superar as barreiras para o início da prática do exercício.

2. **RISCOS E DESCONFORTOS:** Os procedimentos neste estudo apresentam possibilidade de risco mínimo visto que os pacientes serão avaliados e monitorados por pesquisadores capacitados durante todas as atividades. Os testes para avaliação dos músculos do participante podem gerar algum cansaço, mas que irá melhorar com o repouso. Caso o participante sinta algum desconforto, como tontura ou falta de ar o procedimento será interrompido. As perguntas serão respondidas através de questionários específicos e que devido ao tempo gasto podem gerar cansaço ou aborrecimento além de constrangimento por reforçar uma condição física ou psicológica de sua incapacidade. Não será realizada nenhuma intervenção ou modificação intencional no participante, que acarrete danos psicológicos e sociais. Caso haja algum sinal de intolerância ao esforço os procedimentos de reabilitação serão interrompidos.
3. **DANOS AO PARTICIPANTE:** caso você tenha prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa, você poderá solicitar indenização, garantida pela resolução 466/12 do CNS, de acordo com a legislação vigente e amplamente consubstanciada.
4. **GARANTIA DE SIGILO:** O pesquisadores salientam que os procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade e a proteção da imagem dos participantes serão realizados em sua totalidade. Asseguramos que os dados obtidos com essa pesquisa não serão usados para outros fins além dos previstos no protocolo e/ou no consentimento livre e esclarecido deste estudo.
5. **BENEFÍCIOS:** Entre os benefícios, as informações da pesquisa auxiliarão a compreender melhor os efeitos da reabilitação em pacientes diagnóstico de COVID-19 e auxiliar na recuperação dos sobreviventes.
6. **ASPECTO LEGAL:** este termo foi elaborado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atendendo à resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde – Brasília – DF. Qualquer dúvida, ou se sentir necessidade, o voluntário poderá entrar em contato com o Comitê de Ética local (CEPSH-UFSC), Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401,

Trindade, Florianópolis/SC, CEP 88.040-400, Contato: (48) 3721-6094, cep.propesq@contato.ufsc.br. O CEPESH é um órgão vinculado à Universidade Federal de Santa Catarina, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Asseguramos antecipadamente que:

- a. Você somente participará da pesquisa com a sua autorização, por meio da entrega deste termo de consentimento livre e esclarecido devidamente assinado;
- b. Não haverá nenhum custo aos participantes do estudo;
- c. Será garantido aos participantes a privacidade à sua identidade e o sigilo de suas informações;
- d. Você terá liberdade para recusar-se a participar da pesquisa e, após aceitar, também poderá desistir da pesquisa a qualquer momento, sem qualquer tipo de penalidade ou prejuízo para si;
- e. Se houver algum dano eventual decorrente da pesquisa, garantimos que o(a) Sr(a) será indenizado;
- f. Não haverá nenhum custo aos participantes do estudo, entretanto, se o(a) Sr(a) tiver algum custo com a participação na pesquisa, como despesas do Sr(a) e seus acompanhantes, quando necessário, como transporte e alimentação, esse será ressarcido pelos pesquisadores.

Uma cópia deste Termo de Consentimento lhe será entregue. Caso você tenha dúvidas ou perguntas a respeito do estudo, você poderá contatar a pesquisadora pelo telefone (48) 99647-3639 ou pelo e-mail: aderbal.aguiar@ufsc.br.

Sua assinatura abaixo significa que o/a Sr/a. leu e compreendeu todas as informações e concorda em participar da pesquisa.

Por favor, assinale abaixo as avaliações que o(a) Sr(a) concorda em fazer:

- Medidas antropométricas**
- Teste de caminhada de 10 metros (Incremental Shuttle Walking Test (ISWT))**
- Função pulmonar (Espirometria)**
- Força de preensão manual e força dos extensores do joelho**
- Eletromiografia**

- () **Frequência cardíaca**
- () **Acelerometria (nível de atividade física)**
- () **Coleta de sangue**

IDENTIFICAÇÃO E CONSENTIMENTO DO VOLUNTÁRIO:

Eu, _____,
li e entendi todas as informações contidas nesse termo de consentimento e, assino abaixo, confirmando através deste documento meu consentimento para participação no presente estudo.

Assinatura _____ Data ____ / ____ / ____

Doc. de Identificação _____

IDENTIFICAÇÃO E ASSENTIMENTO/ANUÊNCIA DE PARTICIPANTE

VULNERÁVEL

(Quando se tratar de população vulnerável)

Nome completo _____

Doc. de Identificação _____

Assinatura _____ Data ____ / ____ / ____

IDENTIFICAÇÃO E AUTORIZAÇÃO DO RESPONSÁVEL LEGAL

(Quando se tratar de população vulnerável)

Nome completo _____

Doc. de Identificação _____

Tipo de representação: _____

Assinatura _____ Data ____ / ____ / ____

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO:

“Declaro que, em ____ / ____ / ____, concordei em participar, na qualidade de participante do projeto de pesquisa intitulado **Reabilitação Respiratória em Sobreviventes da COVID-19: um estudo clínico randomizado – RE2SCUE**, assim como autorizo o acesso aos meus dados previamente coletados, após estar devidamente informado sobre os

objetivos, as finalidades do estudo e os termos de minha participação. Assino o presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias, que serão assinadas também pelo pesquisador responsável pelo projeto, e que uma cópia se destina a mim (participante) e a outra ao pesquisador”. “As informações fornecidas aos pesquisadores serão utilizadas na exata medida dos objetivos e finalidades do projeto de pesquisa, e minha identificação será mantida em sigilo e sobre a responsabilidade dos proponentes do projeto”. “Não receberei nenhuma remuneração e não terei qualquer ônus financeiro (despesas) em função do meu consentimento espontâneo em participar do presente projeto de pesquisa. Independentemente deste consentimento, fica assegurado meu direito a retirar-me da pesquisa em qualquer momento e por qualquer motivo, sendo que para isso comunicarei minha decisão a um dos proponentes do projeto acima citados”.

Araranguá (SC), ____ de _____ de _____.

Assinatura do participante: _____

Declaração do pesquisador: Declaro, para fins da realização da pesquisa, que cumprirei todas as exigências acima, na qual obtive de forma apropriada e voluntária, o consentimento livre e esclarecido do declarante.

Pesquisador responsável: Prof Aderbal Silva Aguiar Jr – (48) 99647-3639 – aderbal.aguiar@ufsc.br. Rodovia Governador Jorge Lacerda, nº 3201 - Km 35,4 - Bairro: Jardim das Avenidas Cep: 88906-072 – Araranguá - SC

Assinatura:

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Prédio Reitoria II (Edifício Santa Clara), R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401, Trindade, Florianópolis/SC. CEP 88.040-400 Telefone: (48) 3721-6094 - E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

Agradecemos a colaboração!

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____ declaro concordar que minhas amostras de sangue sejam armazenadas para futuras análises por parte do grupo de pesquisadores do Estudo **Reabilitação Respiratória em Sobreviventes da COVID-19: um estudo clínico randomizado – RE2SCUE**.

Assinatura _____ Data ____ / ____ / ____

Doc. de Identificação _____

IDENTIFICAÇÃO E ASSENTIMENTO/ANUÊNCIA DE PARTICIPANTE VULNERÁVEL

(Quando se tratar de população vulnerável)

Nome completo _____

Doc. de Identificação _____

Assinatura _____ Data ____ / ____ / ____

IDENTIFICAÇÃO E AUTORIZAÇÃO DO RESPONSÁVEL LEGAL

(Quando se tratar de população vulnerável)

Nome completo _____

Doc. de Identificação _____

Tipo de representação: _____

Assinatura _____ Data ____ / ____ / ____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____ declaro concordar que não há necessidade de assinar novos documentos para autorização de realização de análises em pesquisas futuras em relação ao material biológico já coletado que será armazenado pelo estudo **Reabilitação Respiratória em Sobreviventes da COVID-19: um estudo clínico randomizado – RE2SCUE**.

Assinatura _____ Data _____
 / /
 Doc. de Identificação

IDENTIFICAÇÃO E ASSENTIMENTO/ANUÊNCIA DE PARTICIPANTE

VULNERÁVEL: (Quando se tratar de população vulnerável)

Nome completo _____
 Doc. de Identificação _____
 Assinatura _____ Data _____
 / /

IDENTIFICAÇÃO E AUTORIZAÇÃO DO RESPONSÁVEL LEGAL

(Quando se tratar de população vulnerável)

Nome completo _____
 Doc. de Identificação _____
 Tipo de representação: _____
 Assinatura _____ Data _____ / _____ / _____

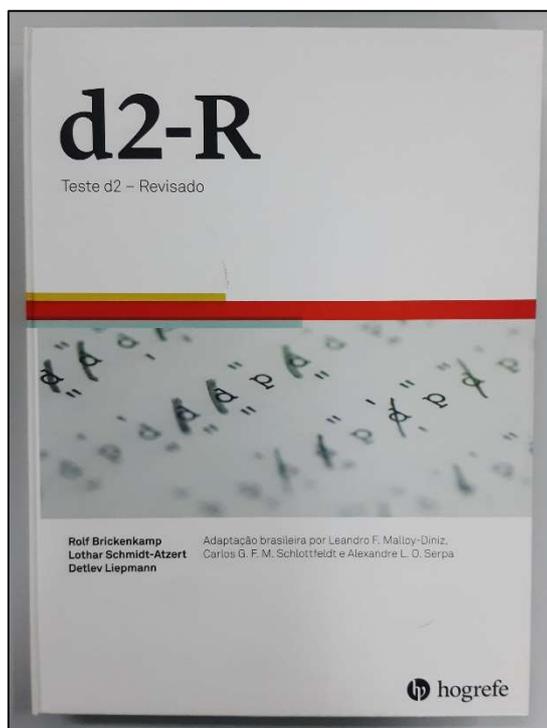
ANEXO A – MODIFIED PULMONARY FUNCTIONAL STATUS AND DYSPNEA QUESTIONNAIRE – PFSQ-M

BLOCO H: MODIFIED PULMONARY FUNCTIONAL STATUS AND DYSPNEA QUESTIONNAIRE (PFSQ-M)														
As perguntas a seguir, são relacionadas ao seu desconforto respiratório. Por favor, escolha a resposta mais acurada (se ficar com dúvida, explicar a melhor resposta ou a resposta que melhor se enquadra).														
H1	Você já sentiu falta de ar?	0					1					Não Sim		
H2	Quantas vezes por mês você sente falta de ar grave a muito grave?	número de vezes no mês 0 _____ Nenhuma												
Usando a escala a seguir, coloque uma marca na linha entre 0 (nenhuma falta de ar) e 10 (falta de ar muito grave) em resposta às questões:														
	Nenhuma falta de ar	Leve						Moderada			Grave		Falta de ar muito grave	
	0	1	2	3		4	5	6	7	8	9	10		
H3	Indique como você se sentiu na maioria dos dias durante o ano passado:						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H4	Indique como você se sente hoje :						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H5	Indique como você se sente na maioria das atividades do dia a dia:						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
GRAU DE FALTA DE AR - Classifique as atividades a seguir na escala de 0 a 10 com o grau de dificuldade que cada atividade causa em você. Por exemplo: marque um X na coluna abaixo do 0 se a atividade geralmente não te causa FALTA DE AR, abaixo do 4, 5 ou 6 se te causa uma falta de ar moderadamente grave e abaixo do 10 se causa falta de ar muito grave. Deixe em branco aquelas atividades em que você nunca esteve envolvido.														
	Nenhuma falta de ar	Leve						Moderada			Grave		Falta de ar muito grave	
	0	1	2	3		4	5	6	7	8	9	10		
H6	Escovar os cabelos						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H7	Levantar os braços acima da cabeça						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H8	Tomar banho						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H9	Lavar os cabelos						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H10	Vestir camisa						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H11	Preparar lanche						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H12	Andar em plano inclinado						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H13	Subir 3 degraus						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H14	Andar 3 metros						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H15	Andar em terrenos acidentados						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
As questões a seguir estão relacionadas com como você se sente cansado ou esgotado. Por favor, escolha a resposta mais acurada.														
H16	Você já se sentiu cansado ou esgotado?					0					1			Não Sim
H17	Quantas vezes por mês você sente um cansaço grave a muito grave?					número de vezes no mês 0 _____ Nenhuma								
Usando a escala a seguir, coloque uma marca na linha entre 0 (sem cansaço) e 10 (cansaço muito grave) em resposta às questões:														
	Sem cansaço	Leve						Moderada			Grave		Cansaço muito grave	
	0	1	2	3		4	5	6	7	8	9	10		
H18	Indique como você se sentiu na maioria dos dias durante o ano passado:						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H19	Indique como você se sente hoje :						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H20	Indique como você se sente na maioria das atividades do dia a dia:						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
AValiação FADIGA - Classifique as atividades a seguir na escala de 0 a 10 com o grau de cansaço que cada atividade causa em você. Por exemplo: marque um X na coluna abaixo do 0 se a atividade geralmente não te causa CANSAÇO, abaixo do 4, 5 ou 6 se te causa CANSAÇO moderadamente grave e abaixo do 10 se causa CANSAÇO muito grave. Deixe em branco aquelas atividades em que você nunca esteve envolvido.														
	Nenhuma falta de ar	Leve						Moderada			Grave		Muito grave	
	0	1	2	3		4	5	6	7	8	9	10		
H21	Escovar os cabelos						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H22	Levantar os braços acima da cabeça						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H23	Tomar banho						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H24	Lavar os cabelos						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H25	Vestir camisa						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H26	Preparar lanche						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H27	Andar em plano inclinado						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H28	Subir 3 degraus						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H29	Andar 3 metros						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							
H30	Andar em terrenos acidentados						<input type="checkbox"/> <i>Preencha conforme escala (0 a 10)</i>							

ANEXO B – ESCALA DE BORG MODIFICADA**ESCALA DE BORG MODIFICADA**

0	NENHUMA
0,5	MUITO, MUITO LEVE
1	MUITO LEVE
2	LEVE
3	MODERADA
4	POUCO INTENSA
5	INTENSA
6	
7	MUITO INTENSA
8	
9	MUITO, MUITO INTENSA
10	MÁXIMA

ANEXO C – TESTE DE ATENÇÃO CONCENTRADA D2-R



Instruções **d2-R**

Name/Código-Nr: _____ Data: ____/____/____ Data de Nascimento: ____/____/____ Sexo: M F

Escola/Símbolo _____ ou Curso Universitário: _____ ou Profissão: _____

Lateralidade: Destro Canhoto Necessidade de letra conectiva: Sim, está usando Sim, não está usando Não

Riscar toda letra **d que tiver dois traços:**

ii d	d	i d
2 traços acima	2 traços abaixo	1 traço abaixo 1 traço acima

Não riscar:

d com menos ou mais de 2 traços:	i d	i d	ii d	ii d
p, não importa a quantidade de traços:	i p	ii p	i p	i p

Exercício 1: Rique todas as letras d (campos brancos)!

d p d d d d d d p p d d d d d p p d d d d d p

Exercício 2: Agora sem ajuda, risque todas as letras d com dois traços!

d p d p d d d p d d d d d p p d d d d p p d

Durante o teste observar:

- Trabalhar da esquerda para a direita
- Quando ouvir "Pare! Próxima linha!", começar imediatamente a linha seguinte.
- Trabalhar rapidamente, mas, se possível, sem erro!

hogrefe

ANEXO D – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Reabilitação Respiratória em sobreviventes da COVID-19 - um estudo clínico

Pesquisador: Aderbal Silva Aguiar Junior

Área Temática:

Versão: 6

CAAE: 38682820.0.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.583.222

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda com a seguinte justificativa:

Ao Comitê De Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEPSHUFSC):

1. Encaminhado para apreciação a emenda ao projeto de pesquisa intitulado "Reabilitação Respiratória em sobreviventes do COVID-19 – um estudo clínico randomizado".
2. Existe a necessidade de alteração da metodologia do estudo no que se refere ao processo de alocação dos participantes nos dois grupos: intervenção (intervenção presencial) e controle (orientações educacionais). Verificamos em nosso estudo piloto que houve uma baixa adesão (33%) dos participantes randomizados para o grupo controle, devido a preferência ao tratamento presencial. Esta baixa adesão ocasionou a impossibilidade de avaliação entre grupos na análise estatística da pesquisa piloto. Além disso, há pacientes que apresentam dificuldade de comparecer ao tratamento presencial, devido a compromissos com o trabalho, dificuldades de transporte e/ou receio de uma nova contaminação pela COVID-19.
3. Tendo em vista o cronograma das atividades do projeto, os pesquisadores discutiram a necessidade de modificar a metodologia que consistia em um ensaio clínico randomizado, para um ensaio clínico não randomizado, com alocação dos grupos definida pela preferência do próprio participante elegível. Consequentemente, é necessário modificar também o título e o resumo. Nossos objetivos, análises e os protocolos de tratamento permanecem os mesmos.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.583.222

Objetivo da Pesquisa:

Já avaliado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Já avaliados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Modificações ao projeto em virtude da justificativa da emenda:

1. Modificação do título do projeto para: "REABILITAÇÃO RESPIRATÓRIA EM SOBREVIVENTES DA COVID-19: UM ESTUDO CLÍNICO", em substituição a "Reabilitação Respiratória em sobreviventes do COVID-19 – um estudo clínico randomizado"

2. Modificação do Resumo para conter a modificação da metodologia ("Métodos: Trata-se de um estudo clínico não randomizado, controlado, aberto e cego em que os participantes serão alocados para o grupo intervenção e grupo controle, de acordo com a sua preferência");

RESUMO: "Introdução: Os novos coronavírus de 2019 pertencem às espécies dos coronavírus, que são transmitidos principalmente por gotículas respiratórias e contato próximo. A infecção por COVID-19 se espalhou a uma taxa alarmante, com um número acumulado de mais de 3,4 milhões de casos confirmados e 110 mil mortes no Brasil. Em Santa Catarina, a taxa de letalidade da doença é de 1,5% e cerca de 5% necessitam de hospitalização. Os recuperados necessitam de atenção pós-hospitalar e a reabilitação respiratória pode melhorar a função respiratória e a qualidade de vida (QV) dos pacientes sobreviventes do COVID-19, no entanto, esse efeito ainda é desconhecido. Objetivo: Avaliar o impacto de um programa de reabilitação em sobreviventes da COVID-19. Métodos: Trata-se de um estudo clínico não randomizado, controlado, aberto e cego em que os participantes serão alocados para o grupo intervenção e grupo controle, de acordo com a sua preferência. A pesquisa será realizada no município de Araranguá com residentes dos municípios que compõem a região do Extremo Sul Catarinense, recrutados após a alta hospitalar. As características demográficas de cada sujeito serão avaliadas antes da randomização do sujeito e a alocação de pacientes será gerada aleatoriamente por computador. Serão considerados como desfechos do estudo as variáveis dos sintomas (dispneia e fadiga), capacidade de exercício, função pulmonar, força de preensão manual e força de extensores de joelhos, ativação dos músculos dos membros inferiores por meio de eletromiografia de superfície, nível de atividade física, funcionalidade, função cognitiva, depressão e ansiedade, qualidade de vida relacionada à saúde, medidas bioquímicas de hipóxia, inflamação, estresse oxidativo plasmáticos, glicemia e nível de

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.583.222

lactato e variabilidade da frequência cardíaca. O tempo de intervenção será de 8 semanas. O grupo de intervenção ambulatorial irá receber duas sessões por semana de treinamento físico aeróbio e resistido, além de orientações de cuidado à saúde. O grupo educacional receberá orientações sobre a prática de exercícios e cuidados gerais de saúde e será acompanhado a cada 15 dias. O tamanho mínimo da amostra será de 82 (41 em cada grupo). O teste de Wilcoxon será utilizado para comparar os resultados de cada grupo com os indicadores da linha de base e o teste U de Mann Whitney para comparar a diferença entre os dois grupos, considerando significativo $p < 0,05$."

3. Modificação do desenho para: "ensaio clínico não randomizado, controlado, aberto e cego, onde os participantes serão distribuídos para os grupos intervenção (intervenção ambulatorial) e controle (grupo educacional) de acordo com a preferência do participante".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Já avaliados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Parecer

O CEP/SH/UFSC compreendeu plenamente as circunstâncias que demandaram a modificação metodológica do estudo. Embora as modificações, o fato de os objetivos, os protocolos de tratamento e as análises terem permanecido inalterados, consideramos que as modificações podem ser aceitas como emendas. Encaminha-se para aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1710454_E2.pdf	04/03/2021 21:28:18		Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto_CEP_versao5.pdf	04/03/2021 21:22:18	Livia Arcêncio do Amaral	Aceito
Outros	Oficio_emenda_versao5.pdf	04/03/2021 21:20:48	Livia Arcêncio do Amaral	Aceito

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.583.222

Outros	Carta_resposta_as_pendencias_assinado1812.pdf	18/12/2020 13:10:19	Livia Arcêncio do Amaral	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_18_12_20.pdf	18/12/2020 12:59:06	Livia Arcêncio do Amaral	Aceito
Outros	TCLE_comite_especialistas_1812.pdf	18/12/2020 12:58:52	Livia Arcêncio do Amaral	Aceito
Outros	Carta_Emenda_assinado.pdf	01/12/2020 17:28:05	Livia Arcêncio do Amaral	Aceito
Folha de Rosto	201014FolhaDeRosto_assinado.pdf	27/10/2020 13:46:23	Aderbal Silva Aguiar Junior	Aceito
Outros	201006AnuenciaHRA.pdf	22/10/2020 09:43:31	Aderbal Silva Aguiar Junior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	29/09/2020 11:26:38	Aderbal Silva Aguiar Junior	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 10 de Março de 2021

Assinado por:
Nelson Canzian da Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Retoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cesp.propesq@contato.ufsc.br

ANEXO E- FOTOS DA PANDEMIA DA COVI-19

<https://www.nature.com/articles/d41586-020-02762-y>



<https://www.nature.com/articles/d41586-020-02661-2>