

UNIVERSIDADE VILA VELHA – ES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**EFEITOS DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A
FORÇA MUSCULAR INSPIRATÓRIA, A *ENDURANCE* MUSCULAR
INSPIRATÓRIA E A CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES
COM SÍNDROME PÓS-COVID-19**

MAURÍCIO BONA GRACELLI

VILA VELHA
FEVEREIRO / 2023

UNIVERSIDADE VILA VELHA – ES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**EFEITOS DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A
FORÇA MUSCULAR INSPIRATÓRIA, A *ENDURANCE* MUSCULAR
INSPIRATÓRIA E A CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES
COM SÍNDROME PÓS-COVID-19**

Dissertação apresentada a Universidade Vila Velha, como pré-requisito do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, para a obtenção do grau de Mestre (a) em Ciências Farmacêuticas.

MAURÍCIO BONA GRACELLI

VILA VELHA
FEVEREIRO / 2023

Catálogo na publicação elaborada pela Biblioteca Central / UVV-ES

A663e Gracelli, Maurício Bona.

Efeitos do treinamento muscular inspiratório sobre a força muscular inspiratória, a endurance muscular inspiratória e a capacidade funcional de pacientes com síndrome pós-covid-19 / Maurício Bona Gracelli. – 2023.

67 f. : il.

Orientador: Tadeu Uggere de Andrade

Co-orientadora: Nazaré Souza Bissoli

Dissertação (mestrado em Ciências Farmacêuticas) –
Universidade Vila Velha, 2023.

Inclui bibliografias.

1. Farmacologia e terapêutica. 2. Aparelho respiratório - Doenças
I. Andrade, Tadeu Uggere de. II. Bissoli, Nazaré Souza.
III. Universidade Vila Velha. IV. Título.

MAURÍCIO BONA GRACELLI

EFEITOS DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A FORÇA MUSCULAR INSPIRATÓRIA, A *ENDURANCE* MUSCULAR INSPIRATÓRIA E A CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM SÍNDROME PÓS-COVID-19

Dissertação apresentada a Universidade Vila Velha, como pré-requisito do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas para a obtenção do grau de Mestre (a) em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em 07 de fevereiro de 2023,

Banca Examinadora:

Prof. (a). Dr. (a). Marcela Cangussu Barbalho Moulim (UFES)



Prof. (a). Dr. (a). Thaís Telles Risso (UVV)



**Prof. (a). Dr. (a). Nazaré Souza Bissoli (UFES)
Co-orientador (a)**



**Prof. (a). Dr. (a). Tadeu Uggere de Andrade (UVV)
Orientador (a)**



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
MARCELA CANGUSSU BARBALHO MOULIM - SIAPE 3105122
Departamento de Educação Integrada em Saúde - DEIS/CCS
Em 23/05/2023 às 13:15

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/716490?tipoArquivo=O>

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e ao meu irmão, por todo o amor e incentivo.

A professora e co-orientadora Dra. Nazaré Souza Bissoli, que esteve comigo durante toda essa jornada.

Ao professor e orientador Dr. Tadeu Uggere de Andrade, pela trajetória e apoio.

Aos demais professores do Programa de Mestrado, pelos conhecimentos transmitidos.

Aos amigos, Dr. Felipe Vieira, Dr. Lauro Ferreira Pinto, Dra. Silvana Duarte, Dr. Tálib Moussallem e Dr. Valdério Detoni e que contribuíram de forma determinante com esse estudo e sempre confiaram em meu trabalho.

Ao amigo, Dr. Luís Henrique Cipriano que participou de todo processo e segue sendo meu grande colega de profissão.

Aos colegas da ASSOBRAFIR por sempre estarem dispostos a debater e engrandecer as especialidades de fisioterapia respiratória, cardiovascular e fisioterapia em terapia intensiva, em especial aos amigos, Dr. Fabio Pitta, Dr. Francisco Oliveira, Dr. Giulliano Gardenghi, Dr. Magno Formiga, Dr. Paulo Eugênio Silva, Dra. Thaís Risso e Dra. Trícia Guerra.

E aos pacientes, que confiam em meu trabalho.

“Viver é melhor que sonhar”.

Belchior

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	viii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	ix
RESUMO.....	x
ABSTRACT.....	xii
CAPÍTULO 1.....	14
REVISÃO DA LITERATURA.....	15
OBJETIVOS.....	27
<i>Objetivos gerais.....</i>	<i>27</i>
<i>Objetivos específicos.....</i>	<i>27</i>
REFERÊNCIAS.....	28
CAPÍTULO 2.....	37
ARTIGO.....	37
RESUMO.....	38
ABSTRACT.....	39
INTRODUÇÃO.....	39
MATERIAL E MÉTODOS.....	41
RESULTADOS.....	45
DISCUSSÃO.....	47
DECLARAÇÃO DE INTERESSE.....	51
REFERÊNCIAS.....	51
ANEXOS.....	57
ANEXO 1. FICHA DE AVALIAÇÃO.....	58
ANEXO 2. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	59
ANEXO 3. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....	62
ANEXO 4. ESCALA DE OMNI-RES.....	66
ANEXO 5. ESCALA DE BOR MODIFICADA PARA ESFORÇO.....	67

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 *Representação gráfica da interligação dos sistemas respiratório, cardiovascular e musculoesquelético no consumo de O₂ e na formação de CO₂ proposto por Wasserman et all em 2011. Fonte: Wasserman et all, 2011*

25

LISTA DE ABREVIATURAS

AVE – Acidente vascular encefálico

AVM – Assistência ventilatória mecânica

COVID-19 – *Corona Vírus Disease 19*

CPT – Capacidade pulmonar total

DLCO – Difusão de monóxido de carbono

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

ECAII – Enzima conversora de angiotensina II

FC – Fibrose cística

HAP – Hipertensão arterial pulmonar

IC – Insuficiência cardíaca

OMS – Organização mundial da saúde

PCR-RT – Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase

P_{Imáx} – Pressão inspiratória máxima

SARS-CoV-2 – Síndrome Respiratória Aguda Grave

SDRA – Síndrome do desconforto respiratório agudo

S-Index – Índice de força muscular inspiratória dinâmica

TMI – Treinamento muscular inspiratório

TNF-alfa – Fator de necrose tumoral alfa

TSL-1 min – Teste de sentar e levantar de 1 minuto

RESUMO

GRACELLI, Maurício Bona, M.Sc., Universidade Vila Velha - ES, fevereiro de 2023. **Efeitos do treinamento muscular inspiratório sobre a força muscular inspiratória, a *endurance* muscular inspiratória e a capacidade funcional de pacientes com síndrome pós-covid-19.** Orientador: Prof. Dr. Tadeu Uggere de Andrade. Co-orientadora: Profa. Dra. Nazaré Souza Bissoli.

Introdução: A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2, devido ao caráter altamente contagioso e a crescente ameaça à saúde global, a OMS, em 11 de março de 2020, elevou a condição da contaminação a uma pandemia. Dentre os sintomas tardios apresentados pelos pacientes na fase pós-COVID-19 são destacados os respiratórios. O diafragma, principal músculo da respiração, também pode sofrer alterações estruturais e funcionais, advindas do processo inflamatório, decorrentes da infecção por SARS-CoV-2. A fraqueza muscular respiratória é uma condição comum em diversas doenças cardíacas e pulmonares. Além da fraqueza, podemos observar nesses pacientes fadiga muscular ventilatória e baixa capacidade funcional. O treinamento muscular respiratório é uma forma eficaz e específica para tratar fraqueza e/ou fadiga dos músculos respiratórios, esse promove incremento da força e *endurance* dos músculos responsáveis pela respiração, melhora na capacidade do exercício e na qualidade de vida, além de diminuir a percepção de sintomas como a dispneia. Os estudos dos efeitos do treinamento muscular inspiratório em paciente pós-COVID-19 ainda são escassos na literatura. A questão norteadora para este estudo é: O treinamento muscular inspiratório traz incremento de força e *endurance* dos músculos inspiratórios, e da capacidade funcional em pacientes pós-COVID-19?

Objetivo: O objetivo central deste estudo foi avaliar o efeito do TMI sobre a força e a *endurance* muscular inspiratória, e na capacidade funcional de indivíduos que apresentaram a forma sintomática e sobreviveram a COVID-19. **Métodos:** Trata-se de um ensaio clínico controlado e randomizado. Os pacientes do grupo controle (GC) realizaram reabilitação pulmonar convencional, composta por fortalecimento muscular e treinamento aeróbico. Já o grupo tratamento (GT) recebeu a mesma intervenção acrescida do TMI. A amostra foi constituída por 30 indivíduos com diagnóstico positivo para infecção do SARS-CoV-2 avaliada por meio do exame de RT-PCR, que já passaram pelo período de infecção ativa e que atendiam a todos os critérios de inclusão e exclusão. Os dados foram planilhados em Microsoft Excel e exportados para o programa R Core Team (2022) a fim de verificar a existência de diferença estatisticamente significativa entre as médias das variáveis sob estudo entre grupo controle e grupo tratado, foi realizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para testar as diferenças das médias dentro dos grupos, foi realizado o teste não paramétrico de Wilcoxon. Em ambos os testes o nível de significância considerado foi de 5%. **Resultados:** Em ambos os grupos os parâmetros observados alcançaram diferença significativa da avaliação para a reavaliação, exceto na P_{Imáx} do GC. Comparações intragrupo da avaliação para reavaliação no GC: P_{Imáx} de 96,9 cmH₂O para 96,7 cmH₂O, S-Index de 77,8 cmH₂O para 85,5 cmH₂O, *endurance* dos músculos inspiratórios de 194,4 seg para 272,5 seg), TSL 1 min de 27 repetições para 35,3 repetições. Enquanto no GT: de 88,71 cmH₂O para 117,6 cmH₂O para valores de P_{Imáx}, de 77,93 cmH₂O para 93,3 cmH₂O para a S-Index, de 174 seg para 420 seg no tempo de *endurance* dos músculos inspiratórios e de 24,1 repetições para 37,3 repetições para o TLS 1 min. Quando comparado as

médias de variação da avaliação para a reavaliação, média dos deltas, do GC para o GT observamos diferença significativa em todos os valores. Onde: o delta de P_{lmáx} no GC foi - 0,3 cmH₂O e no GT 28,9 cmH₂O, o delta de S-Index no GC foi 7,7 cmH₂O e no GT 15,3 cmH₂O, o delta do tempo de *endurance* dos músculos inspiratórios foi 78,1 seg e no GC e 246,0 no GT, e no número de repetições do TSL 1 min foi 8,3 repetições no GC e 13,2 repetições no GT. **Conclusão:** Em pacientes com síndrome pós-COVID-19 a força e a *endurance* muscular inspiratória, assim como a capacidade funcional, tiveram melhoras associadas a realização de TMI em um protocolo de exercícios supervisionados por 06 semanas. Sugere-se novos estudos analisando os efeitos do TMI em outros parâmetros nesses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19, treinamento muscular inspiratório, P_{lmáx}, *endurance*, S-Index, capacidade funcional.

ABSTRACT

GRACELLI, Maurício Bona, M.Sc., Universidade Vila Velha - ES, february 2023. **Effects of inspiratory muscle training on inspiratory muscle strength, inspiratory muscle endurance and functional capacity of post-covid-19 syndrome patients.** Advisor: Prof. Dr. Tadeu Uggere de Andrade. Co-advisor: Profa. Dra. Nazaré Souza Bissoli.

Introduction: COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. Because of its highly contagious character and the growing threat to global health, the World Health Organization, on March 11, 2020, raised the status of contamination to a pandemic. Among the late symptoms presented by patients in the post-COVID-19 phase, respiratory ones stand out. The diaphragm – the main breathing muscle – can also undergo structural and functional changes that arise from the inflammatory process caused by the SARS-CoV-2 infection. Respiratory muscle weakness is a common condition in many heart and lung diseases. In addition to weakness, one observes ventilatory muscle fatigue and low functional capacity in these patients. Inspiratory muscle training (IMT) is an effective and specific way to treat weakness and/or fatigue of the respiratory muscles. It increases strength and endurance of the muscles responsible for breathing, improves exercise capacity and quality of life, and decreases the perception of symptoms such as dyspnea. Studies on the effects of inspiratory muscle training in post-COVID-19 patients are still scarce in the literature. In the present study we asked ourselves whether IMT increases strength and endurance of inspiratory muscles and functional capacity in post-COVID-19 patients. **Objective:** The main objective of this study was to evaluate the effect of IMT on inspiratory muscle strength and endurance and on the functional capacity of individuals who survived symptomatic COVID-19. **Methods:** This is a controlled and randomized clinical trial. Patients in the control group (CG) underwent conventional pulmonary rehabilitation, consisting of muscle strengthening and aerobic training. The treatment group (TG) received the same intervention plus IMT. The sample consisted of 30 individuals with a positive diagnosis for SARS-CoV-2 infection evaluated through RT-PCR, who had already gone through the period of active infection and who met all the inclusion and exclusion criteria. The data were organized into Microsoft Excel spreadsheets and exported to the R Core Team (2022) software in order to verify the existence of statistically significant differences between the means of the variables under study in the control and treated groups, using the non-parametric Mann-Whitney test. To test differences in means within groups, the non-parametric Wilcoxon test was performed. In both tests, the significance level was set at 5%. **Results:** In both groups, the parameters observed were significantly different when the assessment was compared to the reassessment, except for the maximal inspiratory pressure (MIP) of the CG. Intragroup comparisons between assessment and reassessment in the CG: MIP from 96.9 cmH₂O to 96.7 cmH₂O, S-Index from 77.8 cmH₂O to 85.5 cmH₂O, inspiratory muscle endurance from 194.4 sec to 272.5 sec, 1-min sit-to-stand test (STS) of 27 repetitions to 35.3 repetitions. While in the TG: MIP from 88.71 cmH₂O to 117.6 cmH₂O, S-Index from 77.93 cmH₂O to 93.3 cmH₂O, inspiratory muscle endurance time from 174 sec to 420 sec (P = 0.00072), and STS from 24.1 repetitions to 37.3 repetitions. When comparing the averages of the variation from assessment to reassessment – mean of deltas – between

the CG and TG, we observed a significant difference in all values, for instance: the delta MIP was - 0.3 cmH₂O in the CG and 28.9 cmH₂O in the TG, the delta S-Index was 7.7 cmH₂O in the CG and 15.3 cmH₂O in the TG, the delta of the endurance time of the inspiratory muscles was 78.1 sec in the CG and 246.0 in the TG, and the number of repetitions of the STS was 8.3 in the CG and 13.2 in the TG. **Conclusions:** Inspiratory muscle strength and endurance, as well as the functional capacity of post-COVID-19 syndrome patients, were improved by the performance of IMT for six weeks in a supervised exercise protocol. Further studies are needed to analyze the effects of IMT on other parameters in these patients.

KEYWORDS: COVID-19, inspiratory muscle training, MIP, endurance, S-Index, functional capacity.

CAPÍTULO 1

REVISÃO DA LITERATURA

A COVID-19 (do inglês: *Corona Vírus Disease 19*) é uma doença infecciosa causada pelo vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), que teve seu primeiro caso identificado em dezembro de 2019 em Wuhan, na China. Devido ao caráter altamente contagioso e a crescente ameaça à saúde global, a organização mundial da saúde (OMS), em 11 de março de 2020, elevou a condição da contaminação a uma pandemia (WHO, 2020). Em geral, os sintomas agudos inicialmente encontrados em grande parte dos pacientes com a COVID-19 incluem tosse, febre, dispneia, mialgia, fadiga, sintomas gastrointestinais e anosmia. Diversos foram e estão sendo os esforços para conter a dispersão do vírus, pois além de causar mortes e colapso nos sistemas de saúde, as sequelas têm se mostrado cada vez mais prevalentes (CARFI *et al.*, 2020).

Neste sentido, estudos mostraram importantes alterações fisiopatológicas após a fase aguda da doença, com alta prevalência de esteatose hepática e trombose vascular (DÍAZ *et al.*, 2020), fadiga persistente (HALPIN *et al.*, 2020), sintomas neurológicos (MAO *et al.*, 2020), cardíacos (ATRI *et al.*, 2020) e lesão renal aguda (ZAIM *et al.*, 2020), entre outros.

Dentre os sintomas tardios apresentados pelos pacientes na fase pós-COVID-19 são destacados os respiratórios, sendo eles: tosse em 34%, 38% com radiografias de tórax ainda anormais, persistência da dispneia entre 43,4% - 53% e fadiga entre 53,1% - 69% (CARFI *et al.*, 2020; MANDAL *et al.*, 2020).

Tais alterações pulmonares podem estar relacionadas a ligação do vírus às células do tecido pulmonar. Estudos de biópsia do tecido pulmonar realizadas após a morte de pacientes que tiveram COVID-19 demonstraram dano alveolar difuso e alta frequência de trombose macro e microvascular, caracterizando o quadro clínico de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (CALABRESE *et al.*, 2020; DE MICHELE *et al.*, 2020; DUARTE-NETO *et al.*, 2020).

Esses achados histológicos podem ter relação com o fato do vírus SARS-CoV-2 penetrar na célula e se reproduzir. O mecanismo de endocitose do vírus se dá pela ligação das glicoproteínas de superfície, denominada “*spike*”, ao receptor de uma enzima encontrada nas membranas das células pulmonares e de outros tecidos dos hospedeiros, a enzima conversora de angiotensina II (ECAII). Após a entrada na célula do hospedeiro, a reprodução do vírus e a exocitose de partículas virais levam a célula a sofrer alterações funcionais e estruturais, chegando à apoptose. A presença do vírus na célula do hospedeiro leva a produção e liberação de citocinas, que por sua vez, estimulam células como monócitos, linfócitos T, macrófagos, células epiteliais, endoteliais e dendríticas, formando a primeira defesa do hospedeiro contra o vírus. Em seguida, os linfócitos B são ativados para sintetizarem os anticorpos contra o vírus. Tanto a imunidade celular, quanto a humoral são importantes para eliminá-lo do organismo. Em alguns indivíduos tais respostas podem ocorrer de forma exacerbada levando a uma resposta imunológica intensa, conhecida como “tempestade de citocinas” causando lesão tecidual. A continuação desta resposta exacerbada, induz a produção de citocinas inflamatórias, tais como interleucinas IL-1, IL-6 e fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), interferon gama, que provocam danos celulares graves, podendo estar relacionados à evolução grave da doença (FERNÁNDEZ-PÉREZ, 2021).

O mecanismo explicado anteriormente resulta em destruição difusa do epitélio alveolar, extravasamento de líquido capilar, formação de membrana hialina, proliferação fibrosa septal alveolar e consolidação pulmonar. Essa lesão causa grande alteração na difusão de gases pela membrana alvéolo-capilar em grande parte dos pacientes e redução da capacidade pulmonar total (CPT), evidenciado por um estudo de pletismografia com medida de difusão de monóxido de carbono (DLCO) que apontou para anormalidades na capacidade DLCO em 47,2% dos pacientes, enquanto 25% apresentaram redução na CPT (MO *et al.*, 2020).

O diafragma, principal músculo da respiração, também pode sofrer alterações estruturais e funcionais, advindas do processo inflamatório, decorrentes da infecção por SARS-CoV-2. Esse achado está relacionado com

algumas sequelas respiratórias após a doença, como a miopatia grave do diafragma com fraqueza e diminuição da *endurance* dos músculos inspiratórios, dispneia, fadiga e falha no desmame ventilatório. Amostras verificadas por autópsia de cadáveres constataram aumento da expressão de genes envolvidos com fibrose e evidências histológicas de desenvolvimento de fibrose no diafragma dos pacientes que tiveram COVID-19. Entretanto, nos que não tiveram tal infecção viral as alterações descritas anteriormente não foram observadas (SHI *et al.*, 2021).

Foi verificada, por meio de ultrassonografia, a disfunção do músculo diafragma em um paciente com COVID-19 dentro do ambiente hospitalar. As medidas de espessura e da taxa de espessamento do diafragma, que revelavam forte impulso respiratório, provavelmente relacionados a hipoxemia e a tentativa de manter um volume pulmonar adequado, indicavam disfunção, mesmo antes da intubação orotraqueal. Uma possibilidade é de que o esforço excessivo poderia danificar o diafragma nesses pacientes enquanto expostos a mediadores inflamatórios aumentados (VAN STEVENINCK & IMMING, 2020). Corroborado por outra publicação que avaliou sobreviventes da COVID-19 após a alta hospitalar, 80% destes apresentaram ao menos uma anormalidade na ultrassonografia da estrutura ou função muscular do diafragma. Tais achados apoiam que a disfunção respiratória neuromuscular, altamente prevalente em pacientes após hospitalização prolongada por COVID-19, impacta na capacidade funcional desses indivíduos (FARR *et al.*, 2020).

Portanto, uma sequela que vem sendo comumente relatada por pacientes que tiveram a COVID-19 é a diminuição da força e/ou da *endurance* muscular inspiratória. Esses pacientes parecem apresentar fraqueza da musculatura inspiratória e fadiga dessa musculatura em baixa carga de trabalho. A duração do potencial de ação muscular composto distal, podendo ser um marcador de desmielinização adquirida, está aumentado em pacientes com polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda associada a COVID-19. O que pode sugerir adicional lentificação da condução do potencial de ação da fibra muscular. As alterações da fibra muscular podem estar relacionadas ao estado de hiperinflamação causada pela COVID-19 e podem refletir hipoexcitabilidade dos

neurônios, desta forma, podemos especular que a inflamação possa alterar os componentes excitação/contração do diafragma nesses pacientes (UNCINI *et al.*, 2021).

A fraqueza muscular se define pela redução da força de um ou mais músculos. A fraqueza muscular respiratória é uma condição comum em diversas doenças, como na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma, fibrose cística (FC), insuficiência cardíaca (IC), nas quais os músculos têm menor capacidade de gerar força e tensão. Além da fraqueza, podemos observar nesses pacientes fadiga muscular ventilatória, caracterizada pela incapacidade de gerar força necessária para sustentar o esforço contrátil por um determinado tempo, que pode ser reversível ao repouso (CIELEN *et al.*, 2014). Pacientes com doenças respiratórias crônicas podem apresentar diminuição da resposta ventilatória devido a alterações na sensibilidade e na função dos centros respiratórios ou diminuição do drive respiratório e/ou alterações na mecânica respiratória, comprometendo a parede torácica e/ou musculatura ventilatória (SHAVRO *et al.*, 2012). Considera-se fraqueza muscular inspiratória importante quando o paciente tem valor de pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}) menor que 70% do previsto (MEYER *et al.*, 2001).

O treinamento muscular respiratório é uma forma eficaz e específica para tratar fraqueza e/ou fadiga dos músculos respiratórios, esse promove incremento da força e *endurance* dos músculos responsáveis pela respiração, melhora na capacidade do exercício e na qualidade de vida, além de diminuir a percepção de sintomas como a dispneia. Essa técnica, idealizada na década de 70, vem sendo aprimorada em seus princípios fisiológicos, protocolos utilizados e tipos de equipamentos. Diversos estudos relatam a eficiência do treinamento muscular inspiratório (TMI) em diferentes doenças e em atletas que desejam melhorar seu desempenho. Atualmente estão descritas três modalidades de TMI: hiperpneia voluntária isocápnica, treino fluxo-resistido com carga dependente do fluxo ou alinear, e treino resistido com carga pressórica ou limiar de carga (ROMER *et al.*, 2002; SHOEMAKER *et al.*, 2009).

A hiperpneia voluntária isocápnica requer uma hiperventilação voluntária por um período de 15 a 20 min, seu principal objetivo é melhorar a

endurance dos músculos respiratórios. O treinamento fluxo-resistido requer que indivíduos realizem inspirações através de uma válvula na qual se pode acoplar orifícios de diferentes tamanhos. Por não ser possível determinar o fluxo gerado pelo indivíduo, o que seria essencial para graduar a sobrecarga imposta, tal modalidade caiu em desuso na década de 90 (GOSSELINK *et al.*, 2011; VAN HOUTTE *et al.*, 2008). Entretanto, foi desenvolvido um dispositivo que possui uma válvula com orifícios eletronicamente variáveis, capaz de gerar carga resistida de fluxo variável. Além da possibilidade de treinamento muscular inspiratório, tal recurso tornou-se importante ferramenta para mensurar a força estática e dinâmica dos músculos inspiratórios, e que também pode avaliar a *endurance* dos músculos inspiratórios (CHARUSUSIN *et al.*, 2013; GEDDES *et al.*, 2008; O'DONNELL *et al.*, 2009; SILVA *et al.*, 2016).

O TMI por meio de carga pressórica linear ou limiar de carga pressórica possui uma válvula que se abre para entrada do fluxo, a partir de determinada pressão resultante da força muscular inspiratória do indivíduo. Tal válvula se mantém aberta desde que o limiar de pressão seja mantido independentemente da intensidade de fluxo gerada. A carga deve ser ajustada pelo fisioterapeuta, após avaliação da P_{Imáx} ou da avaliação por meio do Índice de Força Muscular Inspiratória Dinâmica (S-Index) (NICKERSON & KEENS, 1982; POWERS *et al.*, 1997). A modalidade de treinamento com limiar de carga é a forma mais habitual para TMI e demonstra aumento da P_{Imáx}, da S-Index, da *endurance* muscular inspiratória, da capacidade funcional, da dispneia e de outros sintomas respiratórios em diversas desordens clínicas (GEDDES *et al.*, 2008; NICI *et al.*, 2014) como: DPOC (CHARUSUSIN *et al.*, 2013), asma (WEINER *et al.*, 2002), IC (DALL'AGO *et al.*, 2006), desmame ventilatório de pacientes que tiveram insucesso (SPRAGUE & HOPKINS, 2003), FC (REID *et al.*, 2008), entre outras.

Um estudo piloto demonstrou a eficácia do TMI em pacientes que necessitaram de assistência ventilatória mecânica invasiva (AVM) devido a complicações da COVID-19. O TMI por 2 semanas após desmame da ventilação mecânica melhorou a função pulmonar, dispneia, desempenho funcional e qualidade de vida desses pacientes. Os autores concluíram que um programa de TMI deve ser inserido no protocolo de tratamento desses pacientes (ABODONYA

et al., 2021). Porém a própria AVM quando utilizada por diferentes causas pode causar fraqueza muscular respiratória, dispneia, diminuição na qualidade de vida e da capacidade funcional, uma vez que temos a substituição da utilização da musculatura inspiratória, por uma pressão mecanicamente ajustada (JABER *et al.*, 2010). Portanto há uma sobreposição de fatores causadores de fraqueza muscular inspiratória nos pacientes desse estudo.

Recentemente foi demonstrado que o TMI, em um protocolo de 8 semanas de reabilitação domiciliar não supervisionada, provocou reduções clinicamente significativas na gravidade da dispneia, bem como melhora da força muscular respiratória, *endurance* dos músculos inspiratórios e da aptidão aeróbica. Indicando, portanto, que o TMI pode ser uma estratégia eficaz de reabilitação domiciliar durante a recuperação do COVID-19 (MCNARRY *et al.*, 2022). Entretanto esse estudo foi composto por indivíduos que autorrelataram COVID-19, sendo que muitos não tiveram sua doença confirmada por meio do exame de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR-RT).

Em pacientes com DPOC, uma revisão sistemática e metanálise publicada em 2018, demonstrou que o TMI, usando dispositivos de carga linear, melhora a força muscular inspiratória, a capacidade de exercício, a qualidade de vida e diminui a dispneia (BEAUMONT *et al.*, 2018). Em outras revisões sistemáticas também foi demonstrado os benefícios do TMI sobre a força muscular inspiratória nessa população: demonstrando melhoras significativas na P_{Imáx} (GEDDES *et al.*, 2005), em pacientes com DPOC estáveis (GEDDES *et al.*, 2008), comparando intervenção convencional, composta de treinamento resistido e aeróbico, com convencional mais TMI (O'BRIEN *et al.*, 2008), comparando com outras intervenções de reabilitação (CROWE *et al.*, 2005). Tais dados demonstram que as evidências suportam o uso de dispositivos de TMI nessa população devido seus amplos benefícios, especialmente sobre a força muscular inspiratória (VÁZQUEZ-GANDULLO *et al.*, 2022).

Na asma também já foram demonstrados, em revisões sistemáticas, os efeitos positivos sobre a P_{Imáx} com o uso de dispositivos para o TMI (BRUURS *et al.*, 2013), assim como em indivíduos com bronquiectasias, apesar de serem

necessários mais estudos com essa população, pois estudos sobre os efeitos do TMI em pacientes com bronquiectasias ainda são escassos (MARTÍN-VALERO *et al.*, 2020).

Tais efeitos sobre o incremento de força muscular inspiratória por meio do TMI também foram demonstrados em pacientes com doença pulmonar intersticial (HOFFMAN *et al.*, 2021), na hipertensão arterial pulmonar (HAP) (SAGLAM *et al.*, 2015), em pacientes críticos (VORONA *et al.*, 2018), em pacientes que necessitaram de AVM (ELKINS *et al.*, 2015), em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca (DSOUZA *et al.*, 2021), em pacientes que realizaram cirurgia cardiotorácica ou abdominal (GE *et al.*, 2018), em pacientes com IC (AZAMBUJA *et al.*, 2020), no paciente renal crônico (DE MEDEIROS *et al.*, 2017), e em outras populações como idosos (MANIFIELD *et al.*, 2021), atletas (FERNÁNDEZ-LÁZARO *et al.*, 2021) e indivíduos que sofreram acidente vascular encefálico (AVE) (ZHANG *et al.*, 2020).

A força muscular respiratória é medida universalmente por meio da determinação das pressões respiratórias máximas, sendo a P_{Imáx} uma medida quantitativa que indica a força e a função dos músculos inspiratórios. É uma forma de medida simples, prática e eficaz de se medir a pressão inspiratória estática máxima, gerada pela boca após uma expiração completa até o volume residual, com um manovacuômetro graduado em cmH₂O (COSTA *et al.*, 2010).

Os valores previstos de P_{Imáx} para a população brasileira vêm sendo publicado por diversos autores trazendo as principais equações validadas para brasileiros (COSTA *et al.*, 2010; NEDER *et al.*, 1999; PESSOA *et al.*, 2014; SIMÕES *et al.*, 2010). Vale frisar que a maioria dos estudos dessa natureza utilizam a equação de Neder *et al.* (1999) como referência, onde:

- Para homens: $P_{Imáx} \text{ (cmH}_2\text{O)} = 155,3 - (0,80 \times \text{idade})$
- Para mulheres: $P_{Imáx} \text{ (cmH}_2\text{O)} = 110,4 - (0,49 \times \text{idade})$

Entretanto, os valores previstos gerados pelas equações de regressão propostas por esses autores apresentam grande discrepância, tal fato pode ser devido as amostras reduzidas com sujeitos que representam uma pequena região

do país. Sendo o Brasil um país continental com grande diversidade cultural e forte miscigenação, o ideal seria considerar equações para diferentes regiões ou conduzir um estudo multicêntrico abrangendo todo território nacional e contemplando assim todos os estados e o distrito federal (SILVA *et al.*, 2016).

A S-Index, por sua vez, é uma medida da força dinâmica dos músculos inspiratórios e derivada do resultado do pico de fluxo inspiratório, diferente da medida isométrica (PImáx), nessa avaliação o indivíduo realiza a manobra inspiratória por uma válvula com passagem de ar livre. Minahan *et al.* (2015) demonstraram que os valores de S-Index não se equivalem aos valores de PImáx, não havendo uma boa correlação entre os valores (LANGER *et al.*, 2013; MINAHAN *et al.*, 2015). Outro estudo demonstrou que os valores de PImáx e S-Index de fato são diferentes, pois mensuram de forma distinta a força muscular, porém encontraram uma boa correlação entre as medidas de PImáx e S-Index (AREIAS *et al.*, 2020). Recentemente um estudo propôs fórmulas preditivas de S-Index para idosos saudáveis espanhóis (ROLDÁN *et al.*, 2021), no entanto até o presente momento não se tem conhecimento de valores de referência de S-Index para a população brasileira.

Não há na literatura muitos trabalhos comparando a variação S-Index em população com doenças cardiorrespiratórias, o que mais tem sido pesquisado são sua correlação e concordância com a PImáx, que é a medida mais conhecida e utilizada para mensurar a força muscular inspiratória, como descrito anteriormente (AREIAS *et al.*, 2020).

A *endurance* dos músculos inspiratórios pode ser avaliada com o uso do dispositivo POWERbreathe KH2, porém até o presente momento não há um teste padronizado de *endurance* com o uso de tal dispositivo. Entretanto já se sabe que essa ferramenta possibilita a realização de testes de *endurance* dos músculos inspiratórios, uma vez que viabiliza teste de sobrecarga externa que pode ser registrada (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002; HILL *et al.*, 2007; LAVENEZIANA *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2016). Uma forma de avaliar *endurance*, podendo ser assim realizada para os músculos inspiratórios, é por meio de um teste de sobrecarga externa inspiratória sob carga constante, esse teste foi concebido para identificar

o tempo despendido até o limite da tolerância para uma determinada porcentagem da P_{lmáx}. Tipicamente, durante um teste de carga constante, a carga deve resultar em incapacidade de realizar a tarefa entre 5 a 10 minutos (THOMAS *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2016; LAVENEZIANA *et al.*, 2019).

O efeito do TMI sobre a *endurance* dos músculos inspiratórios em pacientes com sintomas persistentes da COVID-19 já foi observado (MCNARRY *et al.*, 2022). Porém, assim como descrito anteriormente, esse estudo apresentou limitações quanto a composição da amostra e por o TMI ser realizado de forma remota e sem supervisão, o que sabidamente pode influenciar nos resultados (KENDALL *et al.*, 2017). Em outras populações, a exemplo de pacientes com DPOC (GEDDES *et al.*, 2008), em pacientes que sofreram AVE (ZHANG *et al.*, 2020) e em atletas (HAJGHANBARI *et al.*, 2013), os benefícios do TMI na *endurance* dos músculos inspiratórios foram observados.

A capacidade funcional é definida como a habilidade para realizar atividades que possibilitam à pessoa cuidar de si mesmo e viver de forma independente. Sua mensuração tem tido foco no exame do idoso e em um indicador de saúde mais amplo que a morbidade, pois se correlaciona com a qualidade de vida, além da capacidade prognóstica e de mortalidade. A avaliação da capacidade funcional é indispensável para a escolha da intervenção mais adequada e monitorização da situação clínica funcional de idosos e de indivíduos com doença cardiorrespiratória (AVILA-FUNES *et al.*, 2006; ROSA *et al.*, 2003; DEL BUONO, 2019).

Existem alguns testes para verificar limitações funcionais e da capacidade de exercício Pós-COVID-19. O teste de sentar e levantar de 1 minuto (TSL-1 min) é um dos testes recomendados para tal avaliação e possui correlação com o teste cardiopulmonar que é o padrão ouro, apresentando um menor custo e melhor aplicabilidade no contexto da reabilitação domiciliar (NOGUEIRA *et al.*, 2021). O TSL-1 min tem sido utilizado na avaliação de pacientes com doenças cardiorrespiratórias e outras condições crônicas, além de permitir a mensuração da capacidade funcional do indivíduo, pode-se verificar a eficácia de alguma intervenção ao se observar os resultados antes e após tal intervenção. A quantidade de repetições realizadas no teste nos permite avaliar de forma indireta

a capacidade do sistema cardiorrespiratório e muscular de responderem a uma demanda metabólica aumentada (STRASSMANN, 2013).

No contexto da reabilitação, a capacidade funcional é o resultado mais importante que podemos obter, pois vai refletir na capacidade do indivíduo de realizar as suas tarefas pessoais no dia a dia, de se relacionar com o ambiente e com o contexto social. Baixas capacidades funcionais também estão relacionadas com depressão. Portanto, estratégias dentro da reabilitação, como o TMI, que podem melhorar a capacidade funcional são bem aceitas e devem ser implementadas nos serviços de reabilitação, tendo em vista as evidências para diversas populações como na DPOC (BEAUMONT *et al.*, 2018), nas doenças pulmonares intersticiais (HOFFMAN *et al.*, 2021), em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (ROSETO *et al.*, 2019), na HAP (BABU *et al.*, 2015), em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca (DSOUZA *et al.*, 2021), em pacientes com IC (AZAMBUJA *et al.*, 2020), no paciente renal crônico (DE MEDEIROS *et al.*, 2017), em pacientes pós-AVE (ZHANG *et al.*, 2020) e em indivíduos saudáveis (ILLI *et al.*, 2012). O ganho de VO_2 max e VO_2 pico já foi visto em indivíduos que realizaram TMI de forma isolada e em indivíduos que realizaram TMI acrescido de exercício aeróbico em outras populações (DALL'AGO *et al.*, 2006; GONZALEZ-MONTESINOS, 2021).

O sistema de engrenagens proposto por Wasserman *et al.* (2011) tem demonstrado uma importante relação entre diversos órgãos e sistemas, com impacto direto na capacidade funcional. Nesse esquema observa-se em uma das extremidades o sistema respiratório, o qual extrai O_2 do ambiente e elimina CO_2 produzido do metabolismo energético. Para um desempenho adequado do sistema respiratório, a bomba ventilatória, dentre outras variáveis, tem papel fundamental.

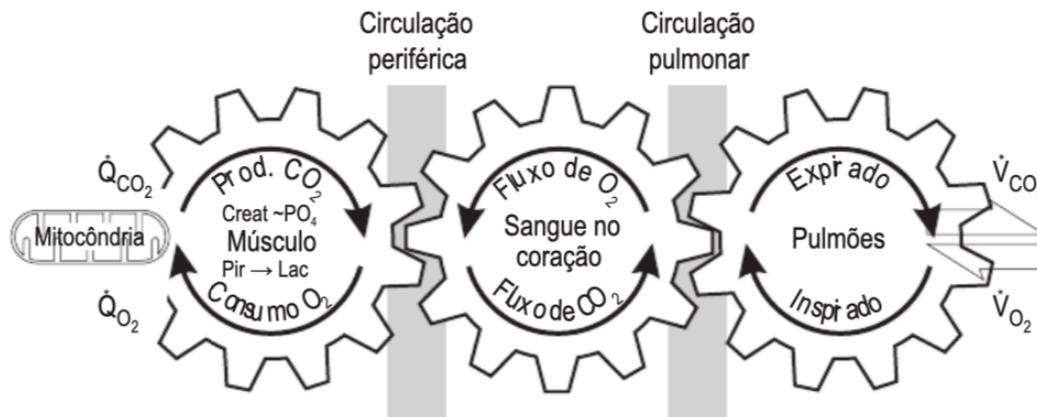


Figura 1. Representação gráfica da interligação dos sistemas respiratório, cardiovascular e musculoesquelético no consumo de O_2 e na formação de CO_2 proposto por Wasserman *et al.* (2011). Fonte: Wasserman *et al.*, 2011.

Durante o exercício, com aumento da demanda metabólica, um maior volume minuto precisa ser gerado para aumentar o consumo de O_2 e a eliminação de CO_2 , e isso depende de maior trabalho da musculatura respiratória. Durante exercícios intensos e sustentados a capacidade muscular inspiratória pode ser reduzida pelo aparecimento de fadiga. Assim sendo, o sistema respiratório pode ser um fator limitante na capacidade funcional. A fadiga muscular respiratória influencia negativamente na geração de volume minuto e na circulação periférica. Em exercício os músculos respiratórios podem aumentar o consumo de oxigênio de 6% para até 15%, o que pode causar surgimento de fadiga do sistema locomotor e impacto direto sobre a capacidade funcional. Diante desse contexto, fica claro, que o ganho de força e de *endurance* dos músculos inspiratórios, através do TMI, acelera os ganhos funcionais globais (AARON *et al.*, 1992; CHIAPPA *et al.*, 2008; DEMPSEY *et al.*, 2006; ROMER *et al.*, 2008; SHEEL *et al.*, 2001).

Entretanto os efeitos do TMI sobre algumas comorbidades, como em crianças e adolescentes com doenças neuromusculares (HUMAN *et al.*, 2017), em pacientes com esclerose lateral amiotrófica (SILVA *et al.*, 2019) e em pacientes com FC (HILTON *et al.*, 2018) ainda são controversos, especialmente pelo limitado número de estudos e suas heterogeneidades ou pela variedade de protocolos utilizados nessas populações.

Novas evidências tem surgido sobre o uso de TMI em indivíduos que tiveram COVID-19, cabe ressaltar que os estudos publicados até o momento em tais pacientes ainda precisam de uma metodologia mais bem desenhada, visto que os que encontramos em nossas pesquisas, um os pacientes fizeram uso de AVM (ABODONYA *et al.*, 2021) e o outro a doença foi autorrelatada, sem confirmação diagnóstica (MCNARRY, 2022).

Diante das observações que a COVID-19 pode levar a alterações dos músculos respiratórios nos pacientes, o que pode se assemelhar a outras doenças pulmonares que acometem estruturas pulmonares (CIELEN *et al.*, 2014), seria previsível que o tratamento destes pacientes deva incluir a fisioterapia respiratória, contendo em seu plano tratamento o TMI.

OBJETIVOS

Objetivos gerais

Avaliar o efeito do TMI sobre a força e a endurance muscular inspiratória, e na capacidade funcional de indivíduos que apresentaram a forma sintomática e sobreviveram a COVID-19.

Objetivos específicos

- Investigar a pressão inspiratória máxima e a força muscular inspiratória dinâmica antes e após a intervenção e observar os efeitos do TMI sobre tais variáveis;
- Verificar os efeitos do TMI sobre *endurance* dos músculos inspiratórios de pacientes pós-COVID-19;
- Aferir a capacidade funcional do indivíduo antes e após a intervenção e verificar os efeitos do TMI sobre a capacidade funcional de pacientes pós-COVID-19;
- Comparar os resultados intragrupo e entre os grupos que receberão o treinamento muscular inspiratório e o grupo controle antes e após a intervenção;

REFERÊNCIAS

- AARON, E. A.; SEOW, K. C.; JOHNSON, B. D.; DEMPSEY, J. A. Oxygen cost of exercise hyperpnea: implications for performance. *Journal of Applied Physiology*, v. 72, n. 5, p. 1818-1825, 1992.
- ABODONYA, A. M.; ABDELBASSET, W. K.; AWAD, E. A.; ELALFY, I. E.; SALEM, H. A.; ELSAYED, S. H. Inspiratory muscle training for recovered COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation: a pilot control clinical study. *Medicine (Baltimore)*, v. 100, n. 13, p. e25339, 2021.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY. ATS patient education information series: pulse oximetry. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 184, p. 1, 2011.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. ATS/ERS statement on respiratory muscle testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 166, n. 4, p. 518-624, 2002.
- AREIAS, G. S.; SANTIAGO, L. R.; TEIXEIRA, D. S.; REIS, M. S. Concurrent validity of the static and dynamic measures of inspiratory muscle strength: comparison between maximal inspiratory pressure and S-Index. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, v. 35, n. 4, p. 459-464, 2020.
- ATRI, D.; SIDDIQI, H. K.; LANG, J. P.; NAUFFAL, V.; MORROW, D. A.; BOHULA, E. A. COVID-19 for the cardiologist: a current review of the virology, clinical epidemiology, cardiac and other clinical manifestations and potential therapeutic strategies. *JACC: Basic to Translational Science*, v. 5, n. 5, p. 518-536, 2020.
- AVILA-FUNES, J. A.; GRAY-DONALD, K.; PAYETTE, H. Medición de las capacidades físicas de adultos mayores de Quebec: un análisis secundario del estudio NuAge [Measurement of physical capacities in the elderly: a secondary analysis of the Quebec longitudinal study NuAge]. *Salud Pública de México*, v. 48, n. 6, p. 446-54, 2006.
- AZAMBUJA, A. C. M.; DE OLIVEIRA, L. Z.; SBRUZZI, G. Inspiratory muscle training in patients with heart failure: what is new? Systematic review and meta-analysis. *Physical Therapy*, v. 100, n. 12, p. 2099-2109, 2020.
- BABU, A. S.; PADMAKUMAR, R.; MAIYA, A. G.; MOHAPATRA, A. K.; KAMATH, R. L. Effects of exercise training on exercise capacity in pulmonary arterial hypertension: a systematic review of clinical trials. *Heart, Lung and Circulation*, v. 25, n. 4, p. 333-41, 2016.
- BEAUMONT, M.; FORGET, P.; COUTURAUD, F.; REYCHLER, G. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: a systematic review and meta-analysis. *The Clinical Respiratory Journal*, v. 12, n. 7, p. 2178-2188, 2018.
- BRUURS, M. L. J.; VAN DER GIESSEN, L. J.; MOED, H. The effectiveness of physiotherapy in patients with asthma: a systematic review of the literature. *Respiratory Medicine*, v. 107, n. 4, p. 483-94, 2013.

CALABRESE, F.; PEZZUTO, F.; FORTAREZZA, F.; HOFMAN, P.; KERN, I.; PANIZO, A.; VON DER THÜSEN, J.; TIMOFEEV, S.; GORKIEWICZ, G.; LUNARDI, F. Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists. *Virchows Archiv*, v. 477, n. 3, p. 359-372, 2020.

CARFÌ, A.; BERNABEI, R.; LANDI, F.; GEMELLI AGAINST COVID-19 POST-ACUTE CARE STUDY GROUP. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*, v. 324, n. 6, p. 603-605, 2020.

CHARUSUSIN, N.; GOSSELINK, R.; DECRAMER, M.; MCCONNELL, A.; SAEY, D.; MALTAIS, F.; DEROM, E.; VERMEERSCH, S.; VAN HELVOORT, H.; HEIJDRÀ, Y.; KLAASSEN, M.; GLÖCKL, R.; KENN, K.; LANGER, D. Inspiratory muscle training protocol for patients with chronic obstructive pulmonary disease (IMTCO study): a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open*, v. 3, n. 8, p. e003101, 2013.

CHIAPPA, G. R.; ROSEGUINI, B. T.; VIEIRA, P. J. C.; ALVES, C. N.; TAVARES, A.; WINKELMANN, E. R.; FERLIN, E. L.; STEIN, R.; RIBEIRO, J. P. Inspiratory muscle training improves blood flow to resting and exercising limbs in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 51, n. 17, p. 1663-71, 2008.

CIELEN, N.; MAES, K.; GAYAN-RAMIREZ, G. Musculoskeletal disorders in chronic obstructive pulmonary disease. *BioMed Research International*, v. 2014, p. 965764, 2014.

COSTA, D.; GONÇALVES, H. A.; LIMA, L. P.; IKE, D.; CANCELLIERO, K. M.; MONTEBELO, M. I. L. New reference values for maximal respiratory pressures in the Brazilian population. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 36, n. 3, p. 306-12, 2010.

CROWE, J.; REID, W. D.; GEDDES, E. L.; O'BRIEN, K.; BROOKS, D. Inspiratory muscle training compared with other rehabilitation interventions in adults with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review and meta-analysis. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, v. 2, n. 3, p. 319-29, 2005.

DALL'AGO, P.; CHIAPPA, G. R.; GUTHS, H.; STEIN, R.; RIBEIRO, J.P. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 47, n. 4, p. 757-63, 2006.

DE MEDEIROS, A. I. C.; FUZARI, H. K. B.; RATTESA, C.; BRANDÃO, D. C.; DE MELO MARINHO, P. É. Inspiratory muscle training improves respiratory muscle strength, functional capacity and quality of life in patients with chronic kidney disease: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*, v. 63, n. 2, p. 76-83, 2017.

DE MICHELE, S.; SUN, Y.; YILMAZ, M. M.; KATSYV, I.; SALVATORE, M.; DZIERBA, A. L.; MARBOE, C. C.; BRODIE, D.; PATEL, N. M.; GARCIA, C. K.; SAQI, A. Forty postmortem examinations in COVID-19 patients. *American Journal of Clinical Pathology*, v. 154, n. 6, p. 748-760, 2020.

DEL BUONO, M. G., ARENA, R.; Borlaug, B. A.; CARBONE, S.; CANADA, J. M.; KIRKMAN, D. L.; GARTEN, R.; RODRIGUEZ-MIGUELEZ, P.; GUAZZI, M.; LAVIE, C. J.; ABBATE, A. Exercise intolerance in patients with heart failure: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 73, n. 17, p. 2209-2225, 2019.

DEMPSEY, J. A.; ROMER, L.; RODMAN, J.; MILLER, J.; SMITH, C. Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, v. 151, n. 2-3, p. 242-50, 2006.

DÍAZ, L. A.; IDALSOAGA, F.; CANNISTRA, M.; CANDIA, R.; CABRERA, D.; BARRERA, F.; SOZA, A.; GRAHAM, R.; RIQUELME, A.; ARRESE, M.; LEISE, M. D.; ARAB, J. P. High prevalence of hepatic steatosis and vascular thrombosis in COVID-19: a systematic review and meta-analysis of autopsy data. *World Journal of Gastroenterology*, v. 26, n. 48, p. 7693-7706, 2020.

DSOUZA, F. V.; AMARAVADI, S. K.; SAMUEL, S. R.; RAGHAVAN, H.; RAVISHANKAR, N. Effectiveness of inspiratory muscle training on respiratory muscle strength in patients undergoing cardiac surgeries: a systematic review with meta-analysis. *Annals of Rehabilitation Medicine*, v. 45, n. 4, p. 264-273, 2021.

DUARTE-NETO, A. N.; MONTEIRO, R. A. A.; DA SILVA, L. F. F.; MALHEIROS, D. M. A. C.; DE OLIVEIRA, E. P.; THEODORO-FILHO, J.; PINHO, J. R. R.; GOMES-GOUVÊA, M. S.; SALLES, A. P. M.; DE OLIVEIRA, I. R. S.; MAUAD, T.; SALDIVA, P. H. N.; DOLHNIKOFF, M. Pulmonary and systemic involvement in COVID-19 patients assessed with ultrasound-guided minimally invasive autopsy. *Histopathology*, v. 77, n. 2, p. 186-197, 2020.

ELKINS, M. & DENTICE, R. Inspiratory muscle training facilitates weaning from mechanical ventilation among patients in the intensive care unit: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*, v. 61, n. 3, p. 125-34, 2015.

FARR, E.; WOLFE, A. R.; DESHMUKH, S.; RYDBERG, L.; SORIANO, R.; WALTER, J. M.; BOON, A. J.; WOLFE, L. F.; FRANZ, C. K. Short of breath for the long haul: diaphragm muscle dysfunction in survivors of severe COVID-19 as determined by neuromuscular ultrasound. *medRxiv*, p. 2020-12, 2020.

FERNÁNDEZ-LÁZARO, D.; GALLEGO-GALLEGO, D.; CORCHETE, L. A.; ZOPINO, D. F.; GONZÁLEZ-BERNAL, J. J.; GÓMEZ, B. G.; MIELGO-AYUSO, J. Inspiratory muscle training program using the PowerBreath®: does it have ergogenic potential for respiratory and/or athletic performance? A systematic review with meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 13, p. 6703, 2021.

FERNÁNDEZ-PÉREZ, G. C.; OÑATE MIRANDA, M.; FERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, P.; VELASCO CASARES, M.; CORRAL DE LACALLE, M.; FRANCO LÓPEZ, Á.; DÍEZ BLANCO, M.; CUCHAT, J. M. O. SARS-CoV-2: what it is, how it acts, and how it manifests in imaging studies. *Radiología*, v. 63, n. 2, p. 115-126, 2021.

GE, X.; WANG, W.; HOU, L.; YANG, K.; FA, X. Inspiratory muscle training is associated with decreased postoperative pulmonary complications: evidence from

randomized trials. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, v. 156, n. 3, p. 1290-1300.e5, 2018.

GEDDES, E. L.; O'BRIEN, K.; REID, W. D.; BROOKS, D.; CROWE, J. Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: an update of a systematic review. *Respiratory Medicine*, v. 102, n. 12, p. 1715-29, 2008.

GEDDES, E. L.; REID, W. D.; CROWE, J.; O'BRIEN, K.; BROOKS, D. Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Respiratory Medicine*, v. 99, n. 11, p. 1440-58, 2005.

GONZALEZ-MONTESINOS, J. L.; FERNANDEZ-SANTOS, J. R.; VAZ-PARDAL, C.; ARAGON-MARTIN, R.; ARNEDILLO-MUÑOZ, A.; REINA-NOVO, J.; ORANTES-GONZALEZ, E.; HEREDIA-JIMENEZ, J.; PONCE-GONZALEZ, J. G. Chronic effects of a training program using a nasal inspiratory restriction device on elite cyclists. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 2, p. 777, 2021.

GONZÁLEZ-SAIZ, L.; FIUZA-LUCES, C.; SANCHIS-GOMAR, F.; SANTOS-LOZANO, A.; QUEZADA-LOAIZA, C. A.; FLOX-CAMACHO, A.; MUNGUÍA-IZQUIERDO, D.; ARA, I.; SANTALLA, A.; MORÁN, M.; SANZ-AYAN, P.; ESCRIBANO-SUBÍAS, P.; LUCIA, A. Benefits of skeletal-muscle exercise training in pulmonary arterial hypertension: the WHOLEi+12 trial. *International Journal of Cardiology*, v. 231, p. 277-283, 2017.

GOSSELINK, R.; DE VOS, J.; VAN DEN HEUVEL, S. P.; SEGERS, J.; DECRAMER, M.; KWAKKEL, G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? *European Respiratory Journal*, v. 37, n. 2, p. 416-25, 2011.

HAJGHANBARI, B.; YAMABAYASHI, C.; BUNA, T. R.; COELHO, J. D.; FREEDMAN, K. D.; MORTON, T. A.; PALMER, S. A.; TOY, M. A.; WALSH, C.; SHEEL, A. W.; REID, W. D. Effects of respiratory muscle training on performance in athletes: a systematic review with meta-analyses. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, v. 27, n. 6, p. 1643-63, 2013.

HALPIN, S. J.; MCIVOR, C.; WHYATT, G.; ADAMS, A.; HARVEY, O.; MCLEAN, L.; WALSHAW, C.; KEMP, S.; CORRADO, J.; SINGH, R.; COLLINS, T.; O'CONNOR, R. J.; SIVAN, M. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *Journal of Medical Virology*, v. 93, n. 2, p. 1013-1022, 2021.

HILL, K.; JENKINS, S. C.; PHILIPPE, D. L.; SHEPHERD, K. L.; HILLMAN, D. R.; EASTWOOD, P. R. Comparison of incremental and constant load tests of inspiratory muscle endurance in COPD. *European Respiratory Journal*, v. 30, n. 3, p. 479-86, 2007.

HILTON, N. & SOLIS-MOYA, A. Respiratory muscle training for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 5, n. 5, p. CD006112, 2018.

HOFFMAN, M. Inspiratory muscle training in interstitial lung disease: a systematic scoping review. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 47, n. 4, p. e20210089, 2021.

HUMAN, A.; CORTEN, L.; JELSMA, J.; MORROW, B. Inspiratory muscle training for children and adolescents with neuromuscular diseases: a systematic review. *Neuromuscular Disorders*, v. 27, n. 6, p. 503-517, 2017.

ILLI, S. K.; HELD, U.; FRANK, I.; SPENGLER, C. M. Effect of respiratory muscle training on exercise performance in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, v. 42, n. 8, p. 707-24, 2012.

JABER, S.; PETROF, B. J.; JUNG, B.; CHANQUES, G.; BERTHET, J. P.; RABUEL, C.; BOUYABRINE, H.; COUROUBLE, P.; KOECHLIN-RAMONATXO, C.; SEBBANE, M.; SIMILOWSKI, T.; SCHEUERMANN, V.; MEBAZAA, A.; CAPDEVILA, X.; MORNET, D.; MERCIER, J.; LACAMPAGNE, A.; PHILIPS, A.; MATECKI, S. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 183, n. 3, p. 364-71, 2011.

KENDALL, F.; OLIVEIRA, J.; PELETEIRO, B.; PINHO, P.; BASTOS, P. T. Inspiratory muscle training is effective to reduce postoperative pulmonary complications and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis. *Disability and Rehabilitation*, v. 40, n. 8, p. 864-882, 2018.

LANGER, D.; JACOME, C.; CHARUSUSIN, N.; SCHEERS, H.; MCCONNELL, A.; DECRAMER, M.; GOSSELINK, R. Measurement validity of an electronic inspiratory loading device during a loaded breathing task in patients with COPD. *Respiratory Medicine*, v. 107, n. 4, p. 633-5, 2013.

LAVENEZIANA, P.; ALBUQUERQUE, A.; ALIVERTI, A.; BABB, T.; BARREIRO, E.; DRES, M.; DUBÉ, B. P.; FAUROUX, B.; GEA, J.; GUENETTE, J. A.; HUDSON, A. L.; KABITZ, H. J.; LAGHI, F.; LANGER, D.; LUO, Y. M.; NEDER, J. A.; O'DONNELL, D.; POLKEY, M. I.; RABINOVICH, R. A.; ROSSI, A.; SERIES, F.; SIMILOWSKI, T.; SPENGLER, C. M.; VOGIATZIS, I.; VERGES, S. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *European Respiratory Journal*, v. 53, n. 6, p. 1801214, 2019.

MANDAL, S.; BARNETT, J.; BRILL, S. E.; BROWN, J. S.; DENNENY, E. K.; HARE, S. S.; HEIGHTMAN, M.; HILLMAN, T. E.; JACOB, J.; JARVIS, H. C.; LIPMAN, M. C. I.; NAIDU, S. B.; NAIR, A.; PORTER, J. C.; TOMLINSON, G. S.; HURST, J. R.; ARC STUDY GROUP. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*, v. 76, n. 4, p. 396-398, 2021.

MANIFIELD, J.; WINNARD, A.; HUME, E.; ARMSTRONG, M.; BAKER, K.; ADAMS, N.; VOGIATZIS, I.; BARRY, G. Inspiratory muscle training for improving inspiratory muscle strength and functional capacity in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing*, v. 50, n. 3, p. 716-724, 2021.

MAO, L.; JIN, H.; WANG, M.; HU, Y.; CHEN, S.; HE, Q.; CHANG, J.; HONG, C.; ZHOU, Y.; WANG, D.; MIAO, X.; LI, Y.; HU, B. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, v. 77, n. 6, p. 683-690, 2020.

MARTÍN-VALERO, R.; JIMENEZ-CEBRIAN, A. M.; MORAL-MUNOZ, J. A.; DE-LA-CASA-ALMEIDA, M.; RODRIGUEZ-HUGUET, M.; CASUSO-HOLGADO, M. J. The efficacy of therapeutic respiratory muscle training interventions in people with bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, v. 9, n. 1, p. 231, 2020.

MCNARRY, M. A.; BERG, R. M. G.; SHELLEY, J.; HUDSON, J.; SAYNOR, Z. L.; DUCKERS, J.; LEWIS, K.; DAVIES, G. A.; MACKINTOSH, K. A. Inspiratory muscle training enhances recovery post-COVID-19: a randomised controlled trial. *European Respiratory Journal*, v. 60, n. 4, p. 2103101, 2022.

MEYER, F. J.; BORST, M. M.; ZUGCK, C.; KIRSCHKE, A.; SCHELLBERG, D.; KÜBLER, W.; HAASS, M. Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure: clinical correlation and prognostic significance. *Circulation*, v. 103, n. 17, p. 2153-8, 2001.

MINAHAN, C.; SHEEHAN, B.; DOUTREBAND, R.; KIRKWOOD, T.; REEVES, D.; CROSS, T. Repeated-sprint cycling does not induce respiratory muscle fatigue in active adults: measurements from the PowerBreathe® inspiratory muscle trainer. *Journal of Sports Science and Medicine*, v. 14, n. 1, p. 233-8, 2015.

MO, X.; JIAN, W.; SU, Z.; CHEN, M.; PENG, H.; PENG, P.; LEI, C.; CHEN, R.; ZHONG, N.; LI, S. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *European Respiratory Journal*, v. 55, n. 6, p. 2001217, 2020.

NEDER, J. A.; ANDREONI, S.; LERARIO, M. C.; NERY, L. E. Reference values for lung function tests: II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 32, n. 6, p. 719-27, 1999.

NICI, L.; BONTLY, T. D.; ZUWALLACK, R.; GROSS, N. Self-management in chronic obstructive pulmonary disease. Time for a paradigm shift? *Annals of the American Thoracic Society*, v. 11, n. 1, p. 101-7, 2014.

NICKERSON, B. G. & KEENS, T. G. Measuring ventilatory muscle endurance in humans as sustainable inspiratory pressure. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*, v. 52, n. 3, p. 768-72, 1982.

NOGUEIRA, I. C.; DA FONTOURA, F. F.; CARVALHO, C. R. F. Recomendações para avaliação e reabilitação pós-COVID-19. *COMUNICAÇÃO OFICIAL – ASSOBRAFIR (São Paulo)*, 2021.

O'BRIEN, K.; GEDDES, E. L.; REID, W. D.; BROOKS, D.; CROWE, J. Inspiratory muscle training compared with other rehabilitation interventions in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review update. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, v. 28, n. 2, p. 128-41, 2008.

O'DONNELL, D. E.; TRAVERS, J.; WEBB, K.A.; HE, Z.; LAM, Y-M.; HAMILTON, A.; KESTEN, S.; MALTAIS, F.; MAGNUSSEN, H. Reliability of ventilatory parameters during cycle ergometry in multicentre trials in COPD. *European Respiratory Journal*, v. 34, n. 4, p. 866-74, 2009.

PESSOA, I. M. B. S.; NETO, M. H.; MONTEMEZZO, D.; SILVA, L. A. M.; ANDRADE, A. D.; PARREIRA, V. F. Predictive equations for respiratory muscle strength according to international and Brazilian guidelines. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, v. 18, n. 5, p. 410-8, 2014.

POWERS, S. K.; COOMBES, J.; DEMIREL, H. Exercise training-induced changes in respiratory muscles. *Sports Medicine*, v. 24, n. 2, p. 120-31, 1997.

REID, W. D.; GEDDES, E. L.; O'BRIEN, K.; BROOKS, D.; CROWE, J. Effects of inspiratory muscle training in cystic fibrosis: a systematic review. *Clinical Rehabilitation*, v. 22, n. 10-11, p. 1003-13, 2008.

ROLDÁN, A.; FORTE, A.; MONTEAGUDO, P.; CORDELLAT, A.; MONFERRER-MARÍN, J.; BLASCO-LAFARGA, C. Determinants of dynamic inspiratory muscle strength in healthy trained elderly. *Postgraduate Medicine*, v. 133, n. 7, p. 807-816, 2021.

ROMER, L. M.; MCCONNELL, A. K.; JONES, D. A. Effects of inspiratory muscle training upon recovery time during high intensity, repetitive sprint activity. *International Journal of Sports Medicine*, v. 23, n. 5, p. 353-60, 2002.

ROMER, L. M.; POLKEY, M. I. Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for performance. *Journal of Applied Physiology*, v. 104, n. 3, p. 879-88, 2008.

ROSA, T. E.; BENÍCIO, M. H.; LATORREMO, R.; RAMOS, L. R. Fatores determinantes da capacidade funcional entre idosos [Determinant factors of functional status among the elderly]. *Revista de Saúde Pública*, v. 37, n. 1, p. 40-8, 2003.

ROSETO, I. D.; RAMÍREZ-VÉLEZ, R.; LUCIA, A.; MARTÍNEZ-VELILLA, N.; SANTOS-LOZANO, A.; VALENZUELA, P. L.; MORILLA, I.; IZQUIERDO, M. Systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials on preoperative physical exercise interventions in patients with non-small-cell lung cancer. *Cancers (Basel)*, v. 11, n. 7, p. 944, 2019.

SAGLAM, M.; ARIKAN, H.; VARDAR-YAGLI, N.; CALIK-KUTUKCU, E.; INAL-INCE, D.; SAVCI, S.; AKDOGAN, A.; YOKUSOGLU, M.; KAYA, E. B.; TOKGOZOGLU, L. Inspiratory muscle training in pulmonary arterial hypertension. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, v. 35, n. 3, p. 198-206, 2015.

SHAVRO, S. A.; EZHILARASU, P.; AUGUSTINE, J.; BECHTEL, J. J.; CHRISTOPHER, D. J. Correlation of health-related quality of life with other disease severity indices in Indian chronic obstructive pulmonary disease patients. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, v. 7, p. 291-6, 2012.

SHEEL, A. W.; DERCHAK, P. A.; MORGAN, B. J.; PEGELOW, D. F.; JACQUES, A. J.; DEMPSEY, J. A. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex reduction in resting leg blood flow in humans. *The Journal of Physiology*, v. 537, n. 1, p. 277-89, 2001.

SHI, Z.; DE VRIES, H. J.; VLAAR, A. P. J.; VAN DER HOEVEN, J.; BOON, R. A.; HEUNKS, L. M. A.; OTTENHEIJM, C. A. C.; DUTCH COVID-19 DIAPHRAGM INVESTIGATORS. Diaphragm pathology in critically ill patients with COVID-19 and postmortem findings from 3 medical centers. *JAMA Internal Medicine*, v. 181, n. 1, p. 122-124, 2021.

SHOEMAKER, M. J.; DONKER, S.; LAPOE, A. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the state of the evidence. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*, v. 20, n. 3, p. 5-15, 2009.

SILVA, I. S.; FREGONEZI, G. A. F.; DIAS, F. A. L.; RIBEIRO, C. T. D.; GUERRA, R. O.; FERREIRA, G. M. H. Inspiratory muscle training for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2013, n. 9, p. CD003792, 2013.

SILVA, I. S.; PEDROSA, R.; AZEVEDO, I. G.; FORBES, A-M.; FREGONEZI, G. A. F.; DOURADO JUNIOR, M. E. T.; LIMA, S. R. H.; FERREIRA, G. M. H. Respiratory muscle training in children and adults with neuromuscular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2019, n. 9, p. CD011711, 2019.

SILVA, P. E.; CHIAPPA, G. R.; VIEIRA, P. J. C.; RONCADA, C. Avaliação da função muscular ventilatória. *PROFISIO - Fisioterapia Cardiovascular e Respiratória (Porto Alegre)*, v. 3, p. 9-46, 2016.

SIMÕES, R. P.; DEUS, A. P.; AUAD, M. A.; DIONÍSIO, J.; MAZZONETTO, M.; BORGHI-SILVA, A. Maximal respiratory pressure in healthy 20 to 89 year-old sedentary individuals of central São Paulo State. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, v. 14, n. 1, p. 60-7, 2010.

SPRAGUE, S. S. & HOPKINS, P. D. Use of inspiratory strength training to wean six patients who were ventilator-dependent. *Physical Therapy*, v. 83, n. 2, p. 171-81, 2003.

STRASSMANN, A.; STEURER-STEY, C.; LANA, K. D.; ZOLLER, M.; TURK, A. J.; SUTER, P.; PUHAN, M. A. Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. *International Journal of Public Health*, v. 58, n. 6, p. 949-53, 2013.

THOMAS, M. J.; SIMPSON, J.; RILEY, R.; GRANT, E. The impact of home-based physiotherapy interventions on breathlessness during activities of daily living in severe COPD: a systematic review. *Physiotherapy*, v. 96, n. 2, p. 108-19, 2010.

UNCINI, A.; FORESTI, C.; FRIGENI, B.; STORTI, B.; SERVALLI, M. C.; GAZZINA, S.; COSENTINO, G.; BIANCHI, F.; DEL CARRO, U.; ALFONSI, E.; PICCINELLI, S. C.; DE MARIA, G.; PADOVANI, A.; FILOSTO, M.; IPPOLITI, L. Electrophysiological features of acute inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with SARS-CoV-2 infection. *Neurophysiologie Clinique*, v. 51, n. 2, p. 183-191, 2021.

VAN HOUTTE, S.; VANLANDEWIJCK, Y.; KIEKENS, C.; SPENGLER, C. M.; GOSSELINK, R. Patients with acute spinal cord injury benefit from normocapnic hyperpnoea training. *Journal of Rehabilitation Medicine*, v. 40, n. 2, p. 119-25, 2008.

VAN STEVENINCK, A. L. & IMMING, L. M. Diaphragm dysfunction prior to intubation in a patient with Covid-19 pneumonia; assessment by point of care ultrasound and potential implications for patient monitoring. *Respiratory Medicine Case Reports*, v. 31, p. 101284, 2020.

VÁZQUEZ-GANDULLO, E.; HIDALGO-MOLINA, A.; MONTORO-BALLESTEROS, F.; MORALES-GONZÁLEZ, M.; MUÑOZ-RAMÍREZ, I.; ARNEDILLO-MUÑOZ, A. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as part of a respiratory rehabilitation program implementation of mechanical devices: a systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 9, p. 5564, 2022.

VORONA, S.; SABATINI, U.; AL-MAQBALI, S.; BERTONI, M.; DRES, M.; BISSETT, B.; VAN HAREN, F.; MARTIN, A. D.; URREA, C.; BRACE, D.; PAROTTO, M.; HERRIDGE, M. S.; ADHIKARI, N. K. J.; FAN, E.; MELO, L. T.; REID, W. D.; BROCHARD, L. J.; FERGUSON, N. D.; GOLIGHER, E. C. Inspiratory muscle rehabilitation in critically ill adults. A systematic review and meta-analysis. *Annals of the American Thoracic Society*, v. 15, n. 6, p. 735-744, 2018.

WASSERMAN, K.; HANSEN, J. E.; SUE, D. Y.; STRINGER, W. W.; SIETSEMA, K. E.; SUN, X-G.; WHIPP, B. J. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. *Lippincott Williams & Wilkins (Philadelphia)*, v. 5, p. 592, 2011.

WEINER, P.; MAGADLE, R.; MASSARWA, F.; BECKERMAN, M.; BERAR-YANAY, N. Influence of gender and inspiratory muscle training on the perception of dyspnea in patients with asthma. *Chest*, v. 122, n. 1, p. 197-201, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. *WHO, Geneva*, 2020.

ZAIM, S.; CHONG, J. H.; SANKARANARAYANAN, V.; HARKY, A. COVID-19 and multiorgan response. *Current Problems in Cardiology*, v. 45, n. 8, p. 100618, 2020.

ZHANG, X.; ZHENG, Y.; DANG, Y.; WANG, L.; CHENG, Y.; ZHANG, X.; MAO, M.; LU, X. Can inspiratory muscle training benefit patients after stroke? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Rehabilitation*, v. 34, n. 7, p. 866-876, 2020.

CAPÍTULO 2

ARTIGO

TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO MELHORA A FORÇA, A ENDURANCE MUSCULAR INSPIRATÓRIA E A CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM SÍNDROME PÓS-COVID-19.

RESUMO

Introdução: A COVID-19 vem causando óbitos ou sequelas tardias, principalmente respiratórias. Assim, é esperado que os estudos se concentrem em estratégias que melhorem tais sintomas, como o treinamento muscular inspiratório (TMI). **Objetivo:** Avaliar o efeito do TMI nas sequelas respiratórias em indivíduos acometidos por COVID-19 que apresentaram sintomas persistentes. **Métodos:** Trata-se de um ensaio clínico controlado, randomizado, supervisionado por fisioterapeuta. Os participantes foram divididos aleatoriamente em grupos de controle (GC, n:15) e tratamento (GT, n:15). A avaliação inicial consistiu na mensuração da pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}), índice de força muscular inspiratória dinâmica (S-Index) e *endurance* dos músculos inspiratórios por meio de um manuvacuômetro digital, enquanto a avaliação funcional foi realizada por meio do teste de sentar e levantar de 1 minuto (TSL-1MIN). A reavaliação ocorreu seis semanas após o início do programa. Todos os grupos realizaram o protocolo de reabilitação, que consistiu em fortalecimento muscular periférico e treinamento aeróbico, com intensidade de exercício individualizada. O grupo de tratamento realizou TMI usando um dispositivo de carga de pressão linear por seis semanas, realizando duas séries diárias de 30 repetições. **Resultados:** em ambos os grupos houve aumento em todas as variáveis estudadas, exceto no valor da P_{Imáx} no GC. Ao comparar a variação média (delta) dos parâmetros obtidos na avaliação e reavaliação de ambos os grupos, os deltas do GT foram significativamente maiores do que os observados no GC. **Conclusão:** Esses resultados sugerem que o TMI deve ser considerado como parte da intervenção fisioterapêutica na reabilitação de pacientes com sintomas persistentes pós-COVID-19.

Palavras chaves: COVID-19, treinamento muscular inspiratório, P_{Imáx}, Endurance, S-Index, capacidade funcional.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 has been causing deaths or late sequelae, especially respiratory ones. Thus, it stands to reason that studies should focus on strategies that improve such symptoms, such as inspiratory muscle training (IMT). **Objective:** To evaluate the effect of IMT on respiratory sequelae in individuals affected by long-term COVID-19. **Methods:** This is a controlled, randomized clinical trial, supervised by a physical therapist. Participants were randomly split into control (CG, n:15) and treatment (TG, n:15) groups. The initial assessment consisted in measuring maximal inspiratory pressure (MIP), dynamic inspiratory muscle strength index (S-Index), and endurance of the inspiratory muscles using a digital manuvacuometer, while a functional assessment was performed through the 1-minute sit-to-stand test (1-STST). The reassessment took place six weeks after the beginning of the program. All groups performed the rehabilitation protocol, which consisted of muscle strengthening and aerobic training, with individualized exercise intensity. The treatment group performed IMT using a linear pressure loading device for six weeks, performing two sets of 30 repetitions daily. **Results:** in both groups, there was an increase in all variables studied, except for the MIP value in the CG. When comparing the mean variation (delta) of the parameters obtained in the assessment and reassessment of both groups, the deltas of the TG were significantly greater than those observed in the CG. **Conclusion:** These results suggest that IMT should be considered as part of the physiotherapeutic intervention in the rehabilitation of patients with persistent symptoms of COVID-19.

Keywords: COVID-19, inspiratory muscle training, MIP, Endurance, S-Index, functional capacity.

INTRODUÇÃO

A COVID-19 (do inglês: *Corona Virus Disease 19*), doença infecciosa causada pelo vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), que apresenta comumente sintomas agudos como tosse, febre, dispneia, mialgia, fadiga, sintomas gastrointestinais e anosmia (CARFI *et al.*, 2020), pode apresentar como sinais e sintomas persistentes tosse, anormalidades em exames de imagens de tórax,

persistência da dispneia e fadiga (CARFI *et al.*, 2020; MANDAL *et al.*, 2020). As alterações pulmonares podem estar relacionadas a ligação do vírus às células do tecido pulmonar. Como demonstrado em estudos de biópsia do tecido pulmonar, que apontaram dano alveolar difuso e alta frequência de trombose macro e microvascular (CALABRESE *et al.*, 2020; DE MICHELE *et al.*, 2020; DUARTE-NETO *et al.*, 2020).

A endocitose do vírus se dá pela ligação das glicoproteínas “*spike*” ao receptor da enzima conversora de angiotensina II, em seguida o vírus se reproduz e a exocitose de partículas virais por meio de processo inflamatório, causam alterações funcionais e estruturais, podendo levar a apoptose. A presença do vírus estimula a produção e liberação de citocinas que compõe a primeira defesa do organismo e em seguida os linfócitos B sintetizam anticorpos contra o patógeno. Em alguns casos essa resposta pode ocorrer de forma exacerbada, levando a “tempestade de citocinas”, causando lesão tecidual, podendo estar relacionada à evolução grave da doença (FERNÁNDEZ-PÉREZ, 2021). Esse mecanismo resulta em destruição difusa do epitélio alveolar, extravasamento de líquido capilar, formação de membrana hialina, proliferação fibrosa septal alveolar e consolidação pulmonar. Levando a alteração na difusão de gases pela membrana alvéolo-capilar em grande parte dos pacientes e redução da capacidade pulmonar total (MO *et al.*, 2020).

O diafragma também pode sofrer alterações estruturais e funcionais, advindas do processo inflamatório, decorrentes da infecção por SARS-CoV-2. Esse achado está relacionado com algumas sequelas respiratórias após a doença, como a miopatia grave do diafragma com fraqueza e diminuição da *endurance* dos músculos inspiratórios, dispneia, fadiga e falha no desmame ventilatório. Amostras verificadas por autópsia de cadáveres constataram aumento da expressão de genes envolvidos com fibrose e evidências histológicas de desenvolvimento de fibrose no diafragma dos pacientes que tiveram COVID-19 (SHI *et al.*, 2021).

O treinamento muscular inspiratório (TMI) é uma forma eficaz e específica para tratar fraqueza e/ou fadiga dos músculos inspiratórios, esse promove incremento da força e *endurance* dos músculos responsáveis pela respiração, melhora na capacidade do exercício e na qualidade de vida, além de diminuir a percepção de sintomas como a dispneia (ROMER *et al.*, 2002; SHOEMAKER *et al.*, 2009).

A realização de TMI no incremento de força e *endurance* dos músculos inspiratórios, e da capacidade funcional em pacientes pós-COVID-19 ainda é escasso na literatura, se tornando necessário investigações com essa técnica, para verificar seus efeitos nessa população. Diante do exposto, os nossos protocolos foram desenhados para testar a hipótese de que o TMI aumenta a força e a *endurance* dos músculos inspiratórios, e melhora a capacidade funcional em indivíduos que tiveram COVID-19 com sintomas persistentes.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi conduzido por um fisioterapeuta especializado em fisioterapia respiratória e realizado em domicílio de forma totalmente supervisionada. A avaliação era composta por anamnese (Anexo 1); aferição dos sinais vitais por meio do esfigmomanômetro digital (Omron® HEM 705CP, Tokio, Japão) como descrito por Mill *et al.* (2013) e pelo oxímetro de pulso portátil G-Tech Oled Graph® (Beijing Choice Eletronic Technology Co., Ltd., Beijing, China) conforme recomendações da *American Thoracic Society* (2011); análises da pressão inspiratória máxima (PI_{máx}), da força muscular inspiratória dinâmica (S-Index) e da *endurance* dos músculos inspiratórios foram feitas por meio de um manuvacuometro digital, POWERbreatheKH2 (POWERbreathe K series KH2®, HaB International, Warwickshire, Reino Unido) conforme descrito por Silva *et al.* (2016); e a avaliação da capacidade funcional utilizando o teste de sentar e levantar de 1 minuto (TSL-1 min) conforme descrito por Strassmann *et al.* (2013).

Os pacientes foram orientados a realizar as manobras de PI_{máx}, S-Index e de *endurance* após estarem habituados com o aparelho e instruídos das manobras que seriam realizadas. A medida de PI_{máx} foi realizada em sedestação, onde os pacientes foram estimulados a exalar todo o ar de maneira lenta e, a partir do volume residual (VR), realizaram uma inspiração máxima. Foram utilizados um clipe nasal e um bocal, com filtro bacteriológico e viral, que estava bem acoplado a boca do paciente. As tentativas foram conduzidas com intervalo de 01 minuto de repouso e foram realizadas e registradas três manobras. Os valores não deveriam variar mais que 20%, sendo selecionado o maior valor encontrado, desde que esse não fosse o último, o que caracterizaria caráter aprendido (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002; LAVENEZIANA *et al.*,

2019). O presente estudo utilizou os valores de referência para P_{Imáx} por meio da equação de Neder *et al.* (1999), onde para homens: P_{Imáx} (cmH₂O) = 155,3 – (0,80 x idade) e para mulheres: P_{Imáx} (cmH₂O) = 110,4 – (0,49 x idade).

Para a S-Index foram realizadas 10 manobras, a partir do VR, em sequência, sem descanso entre as tentativas e foi considerado o melhor resultado obtido entre elas. A técnica de mensuração da medida dinâmica é semelhante à da P_{Imáx}, na qual o paciente deveria estar sentado, com clipe nasal ocluindo a passagem de ar pelas narinas e bucal com filtro bacteriológico e viral bem acoplado a boca (LANGER *et al.*, 2013; MINAHAN *et al.*, 2015). E para a coleta da *endurance* dos músculos inspiratórios, que é a capacidade de sustentar um trabalho específico ao longo do tempo (AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2002), a carga de treinamento foi predeterminada no modo manual, sendo esse um teste de carga constante, em 60% do valor de P_{Imáx} obtido a partir de cada paciente, esta carga é introduzida gradualmente ao longo das primeiras cinco respirações. O paciente foi instruído a respirar o maior tempo possível até a fadiga respiratória, momento em que uma incursão não é totalmente realizada. Em caso de não ser verificada fadiga respiratória, o limite máximo da avaliação foi de 07 minutos ou 150 incursões, quando o teste seria considerado concluído com êxito (HART *et al.*, 2002; HILL *et al.*, 2007; THOMAS *et al.*, 2010), em seguida foi coletado o tempo que o paciente conseguiu permanecer realizando tal teste.

O TSL-1 min foi realizado em uma cadeira sem braços, com assento de 46 centímetros de altura. O indivíduo avaliado recebia o comando verbal de levantar e sentar da cadeira quantas vezes for possível em um intervalo de tempo de 1 minuto. O desfecho principal do teste é o número de repetições de assentar e levantar realizado, bem como secundariamente são registrados sinais vitais e de percepção de esforço antes, durante e logo após sua realização (STRASSMANN *et al.*, 2013).

Trata-se de um ensaio clínico controlado e randomizado realizado dentro das normas de ética em pesquisa com seres humanos e, assim, aprovada previamente pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (CEP- UVV), sob o número do nº. do parecer 4.916.254/2021 (Anexo 2), com registro no ClinicalTrials (número: NCT05493410) e com a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 3) pelos participantes da pesquisa. O período de coleta de dados iniciou em

30 de agosto de 2021 e se encerrou em 15 de dezembro do mesmo ano.

Todos os pacientes tiveram suas prescrições individualizadas. Os pacientes do grupo controle (GC) realizaram fisioterapia respiratória, composta pelos seguintes exercícios de fortalecimento muscular: exercício de sentar e levantar da cadeira, abdução de membros superiores com resistência elástica, abdução de membros inferiores com resistência elástica e remada com resistência elástica, foram realizadas 03 séries de 10 repetições de cada exercício. Para a execução utilizamos tubos elásticos, para graduar a resistência ao movimento, tendo sua elasticidade definida pela cor e indicada a maior resistência que o participante consiga realizar relatando esforço entre 4 e 8 na escala de OMNI-RES (Anexo 4) para percepção de esforço e o paciente tendo capacidade de realizar de 10 a 15 repetições vencendo a resistência do tubo elástico utilizado. O treinamento aeróbico feito por meio de caminhada em terreno plano com duração de 05 minutos na primeira semana, 10 minutos na segunda e 20 minutos nas semanas subsequentes, com intensidade entre 40 e 60 % da frequência cardíaca de reserva e respeitando sintomas dos pacientes entre 5 a 7 na escala de Borg modificada para esforço (Anexo 5). Caso o paciente utilizasse betabloqueador ou era identificada a incompetência cronotrópica, a intensidade era definida apenas se baseando na escala de Borg modificada para esforço entre 5 e 7 (BARKER-DAVIES *et al.*, 2020; LAGALLY & ROBERTSON, 2006; RAMOS *et al.*, 2014; RIBEIRO *et al.*, 2021; TIGGEMANN *et al.*, 2010). As intervenções eram realizadas 3 vezes por semana.

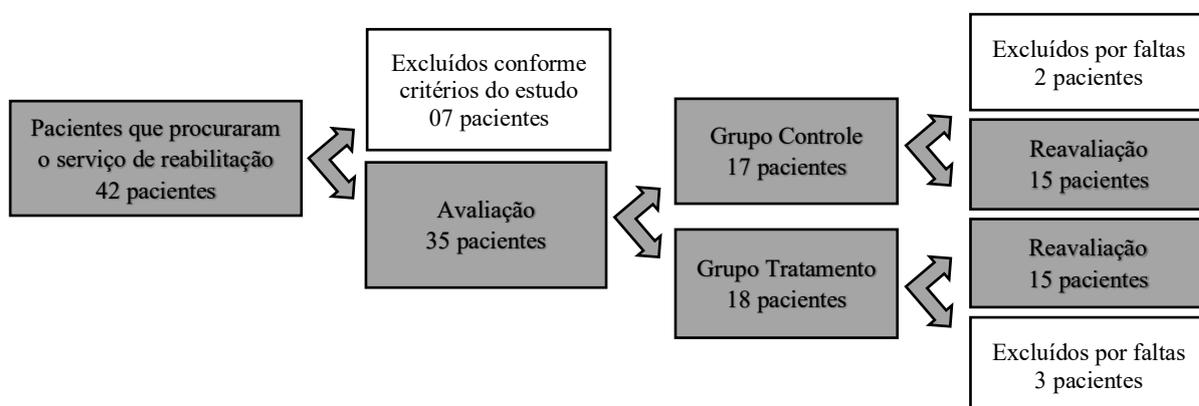
O grupo tratamento (GT) recebeu a mesma intervenção do GC, acrescido do TMI por 6 semanas realizando 2 séries de 30 repetições diariamente usando o dispositivo POWERbreathe classic medic® (POWERbreatheInternationalLtd., Southam, Reino Unido). Os pacientes se exercitaram com 40% da P_{Imáx} na primeira semana e 60% P_{Imáx} nas 5 semanas subsequentes. Os pacientes foram instruídos a inspirar utilizando o padrão diafragmático, um clipe nasal foi utilizado para garantir que os pacientes respirassem exclusivamente através do dispositivo de treinamento. Todos os pacientes tiveram as sessões de treinamento supervisionadas pelo mesmo fisioterapeuta sendo uma sessão presencial e outra por telemonitoramento, e esses foram encorajados a manter suas atividades

habituais durante o tratamento, protocolo de TMI semelhante ao utilizado por Turquetto *et al.* (2021) e Gonzáles-Saiz *et al.* (2017).

Foram incluídos neste estudo pacientes de qualquer sexo com diagnóstico laboratorial de COVID-19 por transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) que não estivessem na janela de transmissibilidade (DIAS *et al.*, 2020), pessoas entre 30 e 70 anos de idade, que assinaram o TCLE e que não realizavam TMI previamente. Os critérios de exclusão foram: pacientes incapazes de realizar os testes da avaliação, portadores de problemas ortopédicos, visuais e neurológicos que limitaram o tratamento com exercício, ou que não conseguiram realizar o TMI por desconforto com o uso do aparelho, portadores de doenças respiratórias, cardiopatias graves e/ou doenças neuromusculares preexistentes a COVID-19, participantes que não tiveram 90% de frequência nas sessões de reabilitação, pacientes que necessitaram de intubação orotraqueal e uso de Assistência Ventilatória Mecânica (AVM) ou que apresentavam índice de massa corpórea acima de 40. Esses indivíduos foram convidados a participar da pesquisa e em seguida foram randomizados em 2 grupos, o esquema de randomização foi feito em blocos e realizado via o site Randomization.com (<http://www.randomization.com>).

Para o cálculo do tamanho da amostra, o estudo foi desenhado para detectar uma diferença média de 20 cmH₂O na P_{Imáx} entre os grupos, com um desvio padrão de 15, poder estatístico de 95% e nível de significância de 0,05 (α -bicaudal), sendo determinado 15 sujeitos para cada grupo. Considerando a possibilidade de perda amostral de 20 a 25%, serão recrutados 42 indivíduos (21 por grupo) (NEWALL *et al.*, 2005). A fim de verificar a existência de diferença estatisticamente significativa entre as médias das variáveis sob estudo entre grupo controle e grupo tratado, foi realizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para testar as diferenças das médias dentro dos grupos, foi realizado o teste não paramétrico de Wilcoxon. Em ambos os testes o nível de significância considerado foi de 5%. O programa utilizado para as análises foi o R Core Team (2022).

DELINEAMENTO DA AMOSTRA



RESULTADOS

Foram selecionados 42 pacientes inicialmente e, ao se aplicar os critérios de inclusão e exclusão, 35 preencheram todos os critérios e foram randomizados em 2 grupos: GC e GT. Desse modo, 35 pacientes que foram avaliados, porém apenas 30 completaram todo o protocolo, compreendendo pacientes pós-COVID-19 que tiveram sintomas persistentes após a fase aguda da doença e foram encaminhados ao serviço de reabilitação pulmonar, e compõe a nossa amostra. A amostra foi composta de 10 participantes do sexo masculino e 5 do sexo feminino em cada grupo. As características avaliadas são apresentadas na Tabela 1, não havendo diferença nas variáveis entre os grupos.

Tabela 1. Dados descritivos da amostra.

Característica	Grupo Controle (n=15)	Grupo Tratamento (n=15)
Sexo (masculino/feminino)	10/5	10/5
Idade (anos)	51,4±12,8	52,0±13,4
Peso Corporal (kg)	80,3±16,4	84,6±15,7
IMC (kg\m ²)	28,3±4,3	28,1±3,2
PAS (mmHg)	122,7±11,8	121,6±10,0
PAD (mmHg)	75,0±7,8	72,8±10,3
SpO ₂ (%)	95,3±1,9	95,2±2,2
FC (bpm)	85,3±11,6	78,4±9,3

Valores apresentados como: Média± desvio padrão da média. N: tamanho da amostra; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca; SpO₂: Saturação Periférica de Oxigênio.

A Tabela 2 apresenta os dados dos pacientes do GC na avaliação e após seis semanas de intervenção. Em todos os parâmetros houve aumento significativo na reavaliação em relação à avaliação, exceto no parâmetro de análise da PImáx.

Tabela 2. Dados dos pacientes do GC analisados na avaliação e na reavaliação.

	Avaliação		Reavaliação		Valor p*
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
PImáx (cmH ₂ O)	96,9	37,0	96,7	25,2	0,0761
S-Index (cmH ₂ O)	77,8	11,7	85,5	11,0	0,0026
Endurance (seg)	194,4	60,1	272,5	89,7	< 0,001
TSL-1 min (repetições)	27,0	6,1	35,3	6,8	< 0,001

(*) Teste não paramétrico de Wilcoxon; significativo se p<0,05

A Tabela 3 apresenta os mesmos dados, porém dos pacientes do GT, que recebeu intervenção com TMI. Pode-se observar que os pacientes apresentaram aumento significativo de todos os parâmetros na reavaliação em relação à avaliação.

Tabela 3. Dados dos pacientes do GT analisados na avaliação e na reavaliação.

	Avaliação		Reavaliação		Valor p*
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
PImáx (cmH ₂ O)	88,71	26,8	117,6	34,6	< 0,001
S-Index (cmH ₂ O)	77,93	12,4	93,3	12,7	< 0,001
Endurance (seg)	174,0	81,4	420,0	0,0	< 0,001
TSL-1 min (repetições)	24,1	6,1	37,3	8,5	< 0,001

(*) Teste não paramétrico de Wilcoxon; significativo se p<0,05

A Tabela 4 apresenta as condições clínicas na avaliação e na reavaliação comparando os valores das médias dos parâmetros do GC e GT. Assim como

compara as médias dos deltas das variáveis estudadas. Ao analisarmos os dados, observamos diferença significativa nos valores dos parâmetros dos deltas do GT comparado aos valores obtidos no GC, portanto verificamos que o TMI foi capaz de aumentar todos estes parâmetros nos pacientes do GT comparado com o GC.

Tabela 4. Dados dos parâmetros analisados dos pacientes dos grupos controle e tratado na avaliação e na reavaliação e comparação entre os deltas dos grupos.

	Grupo Controle		Grupo Tratado		Valor p*
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
PI _{máx} avaliação (cmH ₂ O)	96,9	37,0	88,7	25,9	0,787
PI _{máx} reavaliação (cmH ₂ O)	96,7	25,2	117,6	35,0	0,110
Delta PI_{máx} (cmH₂O)	-0,3	25,0	28,9	20,9	0,004
S-Index avaliação (cmH ₂ O)	77,8	11,7	77,9	13,0	0,917
S-Index reavaliação (cmH ₂ O)	85,5	11,0	93,3	18,1	0,254
Delta S-Index (cmH₂O)	7,7	7,0	15,4	12,2	0,044
<i>Endurance</i> avaliação (seg)	194,4	60,1	174,0	81,4	0,221
<i>Endurance</i> reavaliação (seg)	272,5	89,7	420,0	0,0	< 0,001
Delta <i>endurance</i> (seg)	78,1	81,8	246,0	81,4	< 0,001
TSL-1 min avaliação (repetições)	27	6,1	24,1	6,1	0,339
TSL-1 min reavaliação (repetições)	35,3	6,8	37,3	8,5	0,454
Delta TSL-1 min	8,3	5,6	13,2	7,8	0,022

(*) Teste não paramétrico de Mann-Whitney; significativo se p<0,05.

DISCUSSÃO

Nesse ensaio clínico randomizado com estratégia supervisionada e em domicílio para reabilitação de pacientes com sintomas persistentes após a fase aguda da COVID-19, foi investigado o impacto de 06 semanas de reabilitação pulmonar acrescido ou não de TMI sobre a PI_{máx}, a S-Index, a *endurance* muscular inspiratória e a capacidade funcional. No GT houve aumento dos valores de todas as variáveis, enquanto o GC não encontramos acréscimo no valor de PI_{máx}, confirmando que há um efeito positivo do TMI na recuperação desses pacientes.

Estes resultados contribuem para confirmação da nossa hipótese de que o TMI influenciou positivamente no desfecho principal, incremento de força muscular

inspiratória mensurado por meio da P_{Imáx}, e nos desfechos secundários: S-Index, *endurance* dos músculos inspiratórios e capacidade funcional. O efeito do TMI fica evidente quando comparado os grupos, onde o GT obteve acréscimo significativo em todos os parâmetros avaliados.

A gênese da fraqueza muscular inspiratória está relacionada com disfunção do diafragma, que na COVID-19 pode ser multifatorial. Inicialmente há uma via direta de lesão ao diafragma, causada pela presença do SARS-CoV-2 nas miofibrilas do músculo, estimulando o crescimento de fibroblastos na região, por ativar vias fibróticas (SHI *et al.*, 2021). Além disso, temos respostas indiretas que podem estar ligadas à inflamação, disfunção endotelial, bem como uso agressivo de corticoterapia. Essa combinação de fatores, acrescida do sobreuso da musculatura respiratória de forma contínua durante a exacerbação da doença, resultam principalmente na atrofia das fibras musculares do tipo II do diafragma (FARR *et al.*, 2021; VAN STEVENINCK *et al.*, 2020). Tais achados apoiam que a disfunção respiratória neuromuscular pode impactar na capacidade funcional desses indivíduos (FARR *et al.*, 2020). Aumentos nos valores de força muscular inspiratória, avaliados pela P_{Imáx}, podem estar diretamente relacionados com incremento na capacidade funcional de indivíduos das mais diversas populações e desordens clínicas. Podendo aumentar a qualidade de vida e melhora do prognóstico (AZAMBUJA *et al.*, 2020; BABU *et al.*, 2016; BEAUMONT *et al.*, 2018; DSOUZA *et al.*, 2021; GEDDES *et al.*, 2008; HOFFMAN *et al.*, 2021; O'BRIEN *et al.*, 2008; ROSERO *et al.*, 2019).

Os efeitos dos exercícios físicos, são dependentes da sobrecarga, progressão e especificidade. A frequência, o volume e a intensidade do exercício são determinantes para eliciar respostas bioquímicas e fisiológicas, portanto para estabelecer um programa de TMI, é recomendado considerar o princípio das diferenças individuais (REID *et al.*, 1995; SCHEFFER *et al.*, 2020). A frequência de treino, volume e intensidade foram pré-definidos em nosso protocolo experimental, seguindo um modelo semelhante ao aplicado em alguns outros estudos em doenças respiratórias e cardíacas (GONZÁLES-SAIZ *et al.*, 2017; TURQUETTO *et al.*, 2021). Dessa forma, o TMI sendo uma modalidade de exercício específica para os músculos inspiratórios, levou ao aumento na P_{Imáx} do GT em nosso estudo.

Um estudo piloto demonstrou a eficácia do TMI em pacientes que necessitaram de AVM devido a complicações da COVID-19. O TMI de 2 semanas melhorou a função pulmonar, dispneia, desempenho funcional e qualidade de vida em pacientes recuperados da unidade de terapia intensiva COVID-19 após desmame da ventilação mecânica (ABODONYA *et al.*, 2021). Porém, a própria AVM quando utilizada por diferentes causas pode causar fraqueza muscular respiratória (JABER *et al.*, 2010). Portanto, pode ter ocorrido sobreposição de fatores causadores de fraqueza muscular inspiratória nos pacientes desse estudo.

Recentemente, McNarry *et al.* (2022) demonstraram que o TMI, em um protocolo de 8 semanas de reabilitação domiciliar não supervisionada provocou reduções clinicamente significativas na gravidade da dispneia, bem como melhora da força muscular respiratória, *endurance* dos músculos inspiratórios e da aptidão aeróbica. Indicando, portanto, que o TMI pode ser uma estratégia eficaz de reabilitação domiciliar durante a recuperação da COVID-19. Entretanto, esse estudo foi composto por indivíduos que autorrelataram COVID-19, sendo que muitos não tiveram sua doença confirmada por PCR-RT e sem supervisão, que sabidamente pode influenciar nos resultados de estudos clínicos (KENDALL *et al.*, 2017). Apesar de nosso estudo ter utilizado uma amostra menor, houve maior controle sobre as variáveis e sobre a intervenção clínica, que evidenciou resultados positivos quanto ao uso de TMI nessa população, reforçando sua importância para a reabilitação após a COVID-19. Além disso, nosso estudo teve como desfecho principal a P_{Imáx}, enquanto este último estudo foi desenhado para avaliar como desfecho principal a qualidade de vida.

A S-Index aumentou em ambos os grupos estudados nas análises intragrupos e teve um aumento significativo no GT quando comparado ao GC. A correlação entre S-Index e P_{Imáx} pode variar na literatura. Minahan *et al.* (2015) e Langer *et al.* (2013) demonstraram que os valores de S-Index não se equivalem aos valores de P_{Imáx}, não havendo uma boa correlação entre os valores. Outro estudo, demonstrou que os valores de P_{Imáx} e S-Index de fato são diferentes, pois mensuram de forma distinta a força muscular, apesar desses autores terem encontrado uma boa correlação entre as medidas de P_{Imáx} e S-Index (AREIAS *et al.*, 2020).

Na avaliação da *endurance* dos músculos inspiratórios ambos os grupos obtiveram aumento significativo. Na comparação intergrupo houve diferença significativa, o GT demonstrou um valor de delta de 246,0 segundos, entre a avaliação e após intervenção, enquanto a diferença no GC foi de 78,1 segundos. O efeito do TMI sobre a *endurance* dos músculos respiratórios em pacientes com sintomas persistentes da COVID-19 foi observado previamente (MCNARRY *et al.*, 2022). Porém, assim como descrito anteriormente, esse estudo apresentou limitações quanto a composição da amostra e a não supervisão.

Na avaliação da capacidade funcional ambos os grupos apresentaram melhora significativa. O GT teve um maior incremento em relação ao GC, este resultado pode estar associado ao aumento da P_{Imáx} com melhora da capacidade ventilatória. Estudos já demonstraram que o TMI de forma isolada ou acrescido de exercício aeróbico promove aumentos no VO₂max e VO₂ pico, parâmetros correlacionados com capacidade de exercício (DALL'AGO *et al.*, 2006; GONZALEZ-MONTESINOS *et al.*, 2021). No contexto da reabilitação cardiorrespiratória, a capacidade funcional é indispensável para a escolha da intervenção mais adequada, pois reflete na capacidade do indivíduo de realizar as suas tarefas pessoais no dia a dia, de se relacionar com o ambiente e com o contexto social. Além disso, baixa capacidade funcional está relacionada com depressão, piora na qualidade de vida e pior prognóstico (AVILA-FUNES *et al.*, 2006; CHIALÀ *et al.*, 2018; DEL BUONO *et al.*, 2019; LIGHT *et al.*, 1985; ROSA *et al.*, 2003). Portanto, estratégias dentro da reabilitação como o TMI que melhorem a capacidade funcional são bem aceitas e devem ser implementadas nos serviços de reabilitação. É importante que o TMI seja supervisionado, como realizado no presente estudo, pois quando realizado sem supervisão pode não alcançar os resultados desejados, não melhorando a capacidade funcional (KENDALL *et al.*, 2017; MCNARRY *et al.*, 2022).

Portanto, constatamos, em pacientes com síndrome pós-COVID-19 que a força e a *endurance* muscular inspiratória, assim como a capacidade funcional, tiveram melhoras associadas a realização de TMI em um protocolo de exercícios supervisionados. Esses resultados sugerem que o TMI deve ser considerado como parte da intervenção fisioterapêutica na reabilitação de pacientes com sintomas persistentes da COVID-19.

DECLARAÇÃO DE INTERESSE

Declaro não estar submetido a qualquer tipo de conflito de interesse junto aos participantes ou qualquer colaborador, direto ou indireto, para o desenvolvimento do projeto de pesquisa “TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO MELHORA A FORÇA MUSCULAR INSPIRATÓRIA, A ENDURANCE MUSCULAR INSPIRATÓRIA E A CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM SÍNDROME PÓS-COVID-19”.

REFERÊNCIAS

ABODONYA, A. M.; ABDELBASSET, W. K.; AWAD, E. A.; ELALFY, I. E.; SALEM, H. A.; ELSAYED, S. H. Inspiratory muscle training for recovered COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation: a pilot control clinical study. *Medicine (Baltimore)*, v. 100, n. 13, p. e25339, 2021.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. ATS patient education information series: pulse oximetry. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 184, p. 1, 2011.

AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. ATS/ERS statement on respiratory muscle testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 166, n. 4, p. 518-624, 2002.

AREIAS, G. S.; SANTIAGO, L. R.; TEIXEIRA, D. S.; REIS, M. S. Concurrent validity of the static and dynamic measures of inspiratory muscle strength: comparison between maximal inspiratory pressure and S-Index. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, v. 35, n. 4, p. 459-464, 2020.

AVILA-FUNES, J. A.; GRAY-DONALD, K.; PAYETTE, H. Medición de las capacidades físicas de adultos mayores de Quebec: un análisis secundario del estudio NuAge [Measurement of physical capacities in the elderly: a secondary analysis of the Quebec longitudinal study NuAge]. *Salud Pública de México*, v. 48, n. 6, p. 446-54, 2006.

AZAMBUJA, A. C. M.; DE OLIVEIRA, L. Z.; SBRUZZI, G. Inspiratory muscle training in patients with heart failure: what is new? Systematic review and meta-analysis. *Physical Therapy*, v. 100, n. 12, p. 2099-2109, 2020.

BABU, A. S.; PADMAKUMAR, R.; MAIYA, A. G.; MOHAPATRA, A. K.; KAMATH, R. L. Effects of exercise training on exercise capacity in pulmonary arterial hypertension: a systematic review of clinical trials. *Heart, Lung and Circulation*, v. 25, n. 4, p. 333-41, 2016.

BARKER-DAVIES, R. M.; O'SULLIVAN, O.; SENARATNE, K. P. P.; BAKER, P.; CRANLEY, M.; DHARM-DATTA, S.; ELLIS, H.; GOODALL, D.; GOUGH, M.; LEWIS, S.; NORMAN, J.; PAPADOPOULOU, T.; ROSCOE, D.; SHERWOOD, D.; TURNER,

P.; WALKER, T.; MISTLIN, A.; PHILLIP, R.; NICOL, A. M.; BENNETT, A. N.; BAHADUR, S. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *British Journal of Sports Medicine*, v. 54, n. 16, p. 949-959, 2020.

BEAUMONT, M.; FORGET, P.; COUTURAUD, F.; REYCHLER, G. Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: a systematic review and meta-analysis. *The Clinical Respiratory Journal*, v. 12, n. 7, p. 2178-2188, 2018.

CALABRESE, F.; PEZZUTO, F.; FORTAREZZA, F.; HOFMAN, P.; KERN, I.; PANIZO, A.; VON DER THÜSEN, J.; TIMOFEEV, S.; GORKIEWICZ, G.; LUNARDI, F. Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists. *Virchows Archiv*, v. 477, n. 3, p. 359-372, 2020.

CARFÌ, A.; BERNABEI, R.; LANDI, F.; GEMELLI AGAINST COVID-19 POST-ACUTE CARE STUDY GROUP. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*, v. 324, n. 6, p. 603-605, 2020.

CHIALÀ, O.; VELLONE, E.; KLOMPSTRA, L.; ORTALI, G. A.; STRÖMBERG, A.; JAARSMA, T. Relationships between exercise capacity and anxiety, depression, and cognition in patients with heart failure. *Heart & Lung*, v. 47, n. 5, p. 465-470, 2018.

DALL'AGO, P.; CHIAPPA, G. R.; GUTHS, H.; STEIN, R.; RIBEIRO, J.P. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 47, n. 4, p. 757-63, 2006.

DE MICHELE, S.; SUN, Y.; YILMAZ, M. M.; KATSYV, I.; SALVATORE, M.; DZIERBA, A. L.; MARBOE, C. C.; BRODIE, D.; PATEL, N. M.; GARCIA, C. K.; SAQI, A. Forty postmortem examinations in COVID-19 patients. *American Journal of Clinical Pathology*, v. 154, n. 6, p. 748-760, 2020.

DEL BUONO, M. G., ARENA, R.; Borlaug, B. A.; CARBONE, S.; CANADA, J. M.; KIRKMAN, D. L.; GARTEN, R.; RODRIGUEZ-MIGUELEZ, P.; GUAZZI, M.; LAVIE, C. J.; ABBATE, A. Exercise intolerance in patients with heart failure: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 73, n. 17, p. 2209-2225, 2019.

DIAS, V. M. C. H.; CARNEIRO, M.; LACERDA VIDAL, C. F.; DAL BEN CORRADI, M. F.; BRANDÃO, D.; CUNHA, C. A.; CHEBABO, A.; OLIVEIRA, P. R. D.; MICHELIN, L.; ROCHA, J. L. L.; WAIB, L. F.; CARRILHO, C. M.; LOBO, S. M. A.; OLIVEIRA, M. C.; NUNES, R. R.; DIEGO, L. A. S.; SANTOS, A. S.; MUGLIA, V.; SOUZA JR., A. S.; ESCUISSATO, D.; NETO, C. A.; CHATKIN, J. M.; MARTINS, R.; MAURICI, R.; COSTA, S. F.; ALVES, J. S.; NASCIMENTO, M. M.; MOURA-NETO, J. A. Guidelines on diagnosis, treatment and isolation of patients with COVID-19. *American Journal of Infection Control*, v. 9, n. 2, p. 56-75, 2020.

DSOUZA, F. V.; AMARAVADI, S. K.; SAMUEL, S. R.; RAGHAVAN, H.; RAVISHANKAR, N. Effectiveness of inspiratory muscle training on respiratory muscle strength in patients undergoing cardiac surgeries: a systematic review with meta-analysis. *Annals of Rehabilitation Medicine*, v. 45, n. 4, p. 264-273, 2021.

DUARTE-NETO, A. N.; MONTEIRO, R. A. A.; DA SILVA, L. F. F.; MALHEIROS, D. M. A. C.; DE OLIVEIRA, E. P.; THEODORO-FILHO, J.; PINHO, J. R. R.; GOMES-GOUVÊA, M. S.; SALLES, A. P. M.; DE OLIVEIRA, I. R. S.; MAUAD, T.; SALDIVA, P. H. N.; DOLHNIKOFF, M. Pulmonary and systemic involvement in COVID-19 patients assessed with ultrasound-guided minimally invasive autopsy. *Histopathology*, v. 77, n. 2, p. 186-197, 2020.

FARR, E.; WOLFE, A. R.; DESHMUKH, S.; RYDBERG, L.; SORIANO, R.; WALTER, J. M.; BOON, A. J.; WOLFE, L. F.; FRANZ, C. K. Diaphragm dysfunction in severe COVID-19 as determined by neuromuscular ultrasound. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, v. 8, n. 8, p. 1745-1749, 2021.

FARR, E.; WOLFE, A. R.; DESHMUKH, S.; RYDBERG, L.; SORIANO, R.; WALTER, J. M.; BOON, A. J.; WOLFE, L. F.; FRANZ, C. K. Short of breath for the long haul: diaphragm muscle dysfunction in survivors of severe COVID-19 as determined by neuromuscular ultrasound. *medRxiv*, p. 2020-12, 2020.

FERNÁNDEZ-PÉREZ, G. C.; OÑATE MIRANDA, M.; FERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, P.; VELASCO CASARES, M.; CORRAL DE LACALLE, M.; FRANCO LÓPEZ, Á.; DíEZ BLANCO, M.; CUCHAT, J. M. O. SARS-CoV-2: what it is, how it acts, and how it manifests in imaging studies. *Radiologia*, v. 63, n. 2, p. 115-126, 2021.

GEDDES, E. L.; O'BRIEN, K.; REID, W. D.; BROOKS, D.; CROWE, J. Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: an update of a systematic review. *Respiratory Medicine*, v. 102, n. 12, p. 1715-29, 2008.

GONZALEZ-MONTESINOS, J. L.; FERNANDEZ-SANTOS, J. R.; VAZ-PARDAL, C.; ARAGON-MARTIN, R.; ARNEDILLO-MUÑOZ, A.; REINA-NOVO, J.; ORANTES-GONZALEZ, E.; HEREDIA-JIMENEZ, J.; PONCE-GONZALEZ, J. G. Chronic effects of a training program using a nasal inspiratory restriction device on elite cyclists. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 2, p. 777, 2021.

GONZÁLEZ-SAIZ, L.; FIUZA-LUCES, C.; SANCHIS-GOMAR, F.; SANTOS-LOZANO, A.; QUEZADA-LOAIZA, C. A.; FLOX-CAMACHO, A.; MUNGUÍA-IZQUIERDO, D.; ARA, I.; SANTALLA, A.; MORÁN, M.; SANZ-AYAN, P.; ESCRIBANO-SUBÍAS, P.; LUCIA, A. Benefits of skeletal-muscle exercise training in pulmonary arterial hypertension: the WHOLEi+12 trial. *International Journal of Cardiology*, v. 231, p. 277-283, 2017.

HART, N.; HAWKINS, P.; HAMNEGÅRD, C. H.; GREEN, M.; MOXHAM, J.; POLKEY, M. I. A novel clinical test of respiratory muscle endurance. *European Respiratory Journal*, v. 19, n. 2, p. 232-9, 2002.

HILL, K.; JENKINS, S. C.; PHILIPPE, D. L.; SHEPHERD, K. L.; HILLMAN, D. R.; EASTWOOD, P. R. Comparison of incremental and constant load tests of inspiratory muscle endurance in COPD. *European Respiratory Journal*, v. 30, n. 3, p. 479-86, 2007.

HOFFMAN, M. Inspiratory muscle training in interstitial lung disease: a systematic scoping review. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 47, n. 4, p. e20210089, 2021.

JABER, S.; PETROF, B. J.; JUNG, B.; CHANQUES, G.; BERTHET, J. P.; RABUEL, C.; BOUYABRINE, H.; COUROUBLE, P.; KOECHLIN-RAMONATXO, C.; SEBBANE, M.; SIMILOWSKI, T.; SCHEUERMANN, V.; MEBAZAA, A.; CAPDEVILA, X.; MORNET, D.; MERCIER, J.; LACAMPAGNE, A.; PHILIPS, A.; MATECKI, S. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 183, n. 3, p. 364-71, 2011.

KENDALL, F.; OLIVEIRA, J.; PELETEIRO, B.; PINHO, P.; BASTOS, P. T. Inspiratory muscle training is effective to reduce postoperative pulmonary complications and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis. *Disability and Rehabilitation*, v. 40, n. 8, p. 864-882, 2018.

LAGALLY, K. M. & ROBERTSON, R. J. Construct validity of the OMNI resistance exercise scale. *Journal of Strength and Conditioning Research*, v. 20, n. 2, p. 252-6, 2006.

LANGER, D.; JACOME, C.; CHARUSUSIN, N.; SCHEERS, H.; MCCONNELL, A.; DECRAMER, M.; GOSSELINK, R. Measurement validity of an electronic inspiratory loading device during a loaded breathing task in patients with COPD. *Respiratory Medicine*, v. 107, n. 4, p. 633-5, 2013.

LAVENEZIANA, P.; ALBUQUERQUE, A.; ALIVERTI, A.; BABB, T.; BARREIRO, E.; DRES, M.; DUBÉ, B. P.; FAUROUX, B.; GEA, J.; GUENETTE, J. A.; HUDSON, A. L.; KABITZ, H. J.; LAGHI, F.; LANGER, D.; LUO, Y. M.; NEDER, J. A.; O'DONNELL, D.; POLKEY, M. I.; RABINOVICH, R. A.; ROSSI, A.; SERIES, F.; SIMILOWSKI, T.; SPENGLER, C. M.; VOGIATZIS, I.; VERGES, S. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *European Respiratory Journal*, v. 53, n. 6, p. 1801214, 2019.

LIGHT, R. W.; MERRILL, E. J.; DESPARS, J. A.; GORDON, G. H.; MUTALIPASSI, L. R. Prevalence of depression and anxiety in patients with COPD. Relationship to functional capacity. *Chest*, v. 87, n. 1, p. 35-8, 1985.

MANDAL, S.; BARNETT, J.; BRILL, S. E.; BROWN, J. S.; DENNENY, E. K.; HARE, S. S.; HEIGHTMAN, M.; HILLMAN, T. E.; JACOB, J.; JARVIS, H. C.; LIPMAN, M. C. I.; NAIDU, S. B.; NAIR, A.; PORTER, J. C.; TOMLINSON, G. S.; HURST, J. R.; ARC STUDY GROUP. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*, v. 76, n. 4, p. 396-398, 2021.

MCNARRY, M. A.; BERG, R. M. G.; SHELLEY, J.; HUDSON, J.; SAYNOR, Z. L.; DUCKERS, J.; LEWIS, K.; DAVIES, G. A.; MACKINTOSH, K. A. Inspiratory muscle training enhances recovery post-COVID-19: a randomised controlled trial. *European Respiratory Journal*, v. 60, n. 4, p. 2103101, 2022.

MILL, J. G.; PINTO, K.; GRIEP, R. H.; GOULART, A.; FOPPA, M.; LOTUFO, P. A.; MAESTRI, M. K.; RIBEIRO, A. L.; ANDREÃO, R. V.; DANTAS, E. M.; OLIVEIRA, I.; FUCHS, S. C.; CUNHA, R. de S.; BENSENOR, I. M. Aferições e exames clínicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil [Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil]. *Revista de Saúde Pública*, v. 47, p. 54-62, 2013.

- MINAHAN, C.; SHEEHAN, B.; DOUTREBAND, R.; KIRKWOOD, T.; REEVES, D.; CROSS, T. Repeated-sprint cycling does not induce respiratory muscle fatigue in active adults: measurements from the PowerBreathe® inspiratory muscle trainer. *Journal of Sports Science and Medicine*, v. 14, n. 1, p. 233-8, 2015.
- MO, X.; JIAN, W.; SU, Z.; CHEN, M.; PENG, H.; PENG, P.; LEI, C.; CHEN, R.; ZHONG, N.; LI, S. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *European Respiratory Journal*, v. 55, n. 6, p. 2001217, 2020.
- NEDER, J. A.; ANDREONI, S.; LERARIO, M. C.; NERY, L. E. Reference values for lung function tests: II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 32, n. 6, p. 719-27, 1999.
- NEWALL, C.; STOCKLEY, R. A.; HILL, S. L. Exercise training and inspiratory muscle training in patients with bronchiectasis. *Thorax*, v. 60, n. 11, p. 943-8, 2005.
- O'BRIEN, K.; GEDDES, E. L.; REID, W. D.; BROOKS, D.; CROWE, J. Inspiratory muscle training compared with other rehabilitation interventions in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review update. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, v. 28, n. 2, p. 128-41, 2008.
- R CORE TEAM. R: a language and environment for statistical computing. *R Foundation for Statistical Computing (Vienna, Austria)*, 2022.
- RAMOS, E. M.; DE TOLEDO-ARRUDA, A. C.; FOSCO, L. C.; BONFIM, R.; BERTOLINI, G. N.; GUARNIER, F. A.; CECCHINI, R.; PASTRE, C. M.; LANGER, D.; GOSSELINK, R.; RAMOS, D. The effects of elastic tubing-based resistance training compared with conventional resistance training in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. *Clinical Rehabilitation*, v. 28, n. 11, p. 1096-106, 2014.
- REID, W. D. & SAMRAI, B. Respiratory muscle training for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Physical Therapy*, v. 75, n. 11, p. 996-1005, 1995.
- RIBEIRO, H. S.; RODRIGUES, A. E.; CANTUÁRIA, J.; INDA-FILHO, A.; BENNETT, P. N. Post-COVID-19 rehabilitation: a special look at chronic kidney disease patients. *Renal Replacement Therapy*, v. 7, n. 1, p. 33, 2021.
- ROMER, L. M.; MCCONNELL, A. K.; JONES, D. A. Effects of inspiratory muscle training upon recovery time during high intensity, repetitive sprint activity. *International Journal of Sports Medicine*, v. 23, n. 5, p. 353-60, 2002.
- ROSA, T. E.; BENÍCIO, M. H.; LATORREMO, R.; RAMOS, L. R. Fatores determinantes da capacidade funcional entre idosos [Determinant factors of functional status among the elderly]. *Revista de Saúde Pública*, v. 37, n. 1, p. 40-8, 2003.
- ROSETO, I. D.; RAMÍREZ-VÉLEZ, R.; LUCIA, A.; MARTÍNEZ-VELILLA, N.; SANTOS-LOZANO, A.; VALENZUELA, P. L.; MORILLA, I.; IZQUIERDO, M. Systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials on preoperative

physical exercise interventions in patients with non-small-cell lung cancer. *Cancers (Basel)*, v. 11, n. 7, p. 944, 2019.

SCHEFFER, D. D. L. & LATINI, A. Exercise-induced immune system response: anti-inflammatory status on peripheral and central organs. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, v. 1866, n. 10, p. 165823, 2020.

SHI, Z.; DE VRIES, H. J.; VLAAR, A. P. J.; VAN DER HOEVEN, J.; BOON, R. A.; HEUNKS, L. M. A.; OTTENHEIJM, C. A. C.; DUTCH COVID-19 DIAPHRAGM INVESTIGATORS. Diaphragm pathology in critically ill patients with COVID-19 and postmortem findings from 3 medical centers. *JAMA Internal Medicine*, v. 181, n. 1, p. 122-124, 2021.

SHOEMAKER, M. J.; DONKER, S.; LAPOE, A. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the state of the evidence. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*, v. 20, n. 3, p. 5-15, 2009.

SILVA, P. E.; CHIAPPA, G. R.; VIEIRA, P. J. C.; RONCADA, C. Avaliação da função muscular ventilatória. *PROFISIO - Fisioterapia Cardiovascular e Respiratória (Porto Alegre)*, v. 3, p. 9-46, 2016.

STRASSMANN, A.; STEURER-STEY, C.; LANA, K. D.; ZOLLER, M.; TURK, A. J.; SUTER, P.; PUHAN, M. A. Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. *International Journal of Public Health*, v. 58, n. 6, p. 949-53, 2013.

THOMAS, M. J.; SIMPSON, J.; RILEY, R.; GRANT, E. The impact of home-based physiotherapy interventions on breathlessness during activities of daily living in severe COPD: a systematic review. *Physiotherapy*, v. 96, n. 2, p. 108-19, 2010.

TIGGEMANN, C. L.; PINTO, R. S.; KRUEL, L. F. M. A percepção de esforço no treinamento de força. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 16, n. 4, p. 301-309, 2010.

TURQUETTO, A. L. R.; DOS SANTOS, M. R.; AGOSTINHO, D. R.; SAYEGH, A. L. C.; DE SOUZA, F. R.; AMATO, L. P.; BARNABE, M. S. R.; DE OLIVEIRA, P. A.; LIBERATO, G.; BINOTTO, M. A.; NEGRÃO, C. E.; CANÊO, L. F.; TRINDADE, E.; JATENE, F. B.; JATENE, M. B. Aerobic exercise and inspiratory muscle training increase functional capacity in patients with univentricular physiology after Fontan operation: a randomized controlled trial. *International Journal of Cardiology*, v. 330, p. 50-58, 2021.

VAN STEVENINCK, A. L. & IMMING, L. M. Diaphragm dysfunction prior to intubation in a patient with Covid-19 pneumonia; assessment by point of care ultrasound and potential implications for patient monitoring. *Respiratory Medicine Case Reports*, v. 31, p. 101284, 2020.

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE AVALIAÇÃO

CONSULTA INICIAL (AVALIAÇÃO):

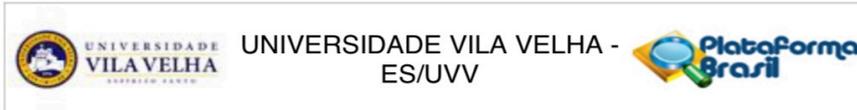
- | | |
|------------------------------------|-------------------------------|
| 1. Data de atendimento inicial | 8. História da Doença Atual |
| 2. Data de nascimento | 9. Queixa e Duração |
| 3. Sexo | 10. Medicações em uso |
| 4. Altura | 11. P _{Imáx} |
| 5. Peso Atual | 12. S-Index |
| 6. Tabagismo | 13. Tempo de <i>endurance</i> |
| 7. História Progressiva Patológica | 14. TSL 1 min |

REAVALIAÇÃO:

- | | |
|------------------------------------|-------------------------------|
| 1. Data de atendimento | 8. História da Doença Atual |
| 2. Data de nascimento | 9. Queixa e Duração |
| 3. Sexo | 10. Medicações em uso |
| 4. Altura | 11. P _{Imáx} |
| 5. Peso Atual | 12. S-Index |
| 6. Tabagismo | 13. Tempo de <i>endurance</i> |
| 7. História Progressiva Patológica | 14. TSL 1 min |

ANEXO 2

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A FORÇA E A ENDURANCE MUSCULAR INSPIRATÓRIA E A CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES PÓS-COVID-19

Pesquisador: Tadeu Uggere de Andrade

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 49725921.6.0000.5064

Instituição Proponente: SOC EDUC DO ESP SANTO UNIDADE DE V VELHA ENSINO SUPERIO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.916.254

Apresentação do Projeto:

O desenho do estudo será um ensaio clínico controlado e randomizado. Os indivíduos que atendam a todos os critérios de inclusão, aceitarem participar e assinarem o TCLE, serão randomizados em 2 grupos, o grupo controle (GC) e o grupo tratamento (GT). O esquema de randomização será em blocos e gerado usando o site Randomization.com (<http://www.randomization.com>). O cegamento na distribuição dos sujeitos será garantido, pois o mesmo será realizado por pesquisador diferenciado daquele que fará a intervenção com os pacientes. Além disso, os pesquisadores que farão a coleta e a análise dos dados serão diferentes e ambos cegos para os grupos experimentais e tipos de intervenção. Para o cálculo do tamanho da amostra, o estudo foi desenhado para detectar uma diferença média de 20 cm H₂O na P_{lmax} entre os grupos, com um desvio padrão de 15 (Newall; Stockley, 2005), poder estatístico de 95% e nível de significância de 0,05 (bicaudal), sendo determinado 15 sujeitos para cada grupo. Considerando a possibilidade de perda amostral de 20 a 25%, serão recrutados 42 indivíduos (21 por grupo).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar o efeito do TMI sobre a força e a endurance muscular inspiratória, e na capacidade funcional de indivíduos que sobreviveram a COVID-19. **Objetivo Secundário:** Nossos objetivos secundários são: investigar a pressão inspiratória máxima e a força muscular inspiratória dinâmica; mensurar a endurance dos músculos inspiratórios; aferir a capacidade funcional do

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21
Bairro: BOA VISTA II **CEP:** 29.102-920
UF: ES **Município:** VILA VELHA
Telefone: (27)3421-2063 **Fax:** (27)3421-2063 **E-mail:** CEP@uvv.br



UNIVERSIDADE
VILA VELHA

UNIVERSIDADE VILA VELHA -
ES/UVV



Continuação do Parecer: 4.916.254

indivíduo; comparar os resultados entre os grupos que receberão o treinamento muscular inspiratório e o grupo controle;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A coleta dos dados será realizada por um fisioterapeuta com expertise na avaliação, tanto no uso do PowerBreathe – KH2®, como na realização do TSL 1 min, e no tratamento de comorbidades pulmonares. A intervenção fisioterapêutica será realizada por outro profissional, diferente do que realizou a coleta de dados na avaliação. Tais intervenções não implicam em maiores riscos para a saúde desses indivíduos, entretanto, se ocasionalmente for observado desconforto na realização das mesmas, estas serão interrompidas imediatamente. Para minimizar ao máximo possíveis riscos durante as intervenções, como o surgimento de cansaço extremo, intensa falta de ar, palpitação, todos os cuidados serão observados antes, durante e depois da avaliação e do tratamento. Os cuidados incluirão a aferição da pressão arterial, da frequência cardíaca, da saturação periférica de oxigênio e score da escala subjetiva de BORG modificada para dispneia, e caso seja necessário a intervenção deverá ser interrompida imediatamente e/ou iniciar a administração de oxigênio suplementar via cateter nasal (SpO2 < 90%). Caso alguma alteração continue ou outras surjam, serão comunicadas diretamente ao médico assistente que definirá em conjunto com o serviço quais medidas deverão ser tomadas para segurança e resolução das mesmas. Caso haja constrangimento dos participantes ou os mesmos não se sintam à vontade em relação ao estudo e/ou as intervenções fisioterapêuticas, estes terão a opção de não participar. Benefícios: Os benefícios esperados são melhoras dos sintomas, como dispneia e fadiga crônica em pacientes acometidos pela covid-19, por meio do programa de reabilitação pulmonar. Tais pacientes serão acompanhados pelo programa de reabilitação cardiopulmonar com intuito de colaborar com a recuperação das sequelas após a fase aguda da doença. Esperamos através do treinamento recuperar ou melhorar a força muscular inspiratória, a endurance dos músculos inspiratórios e a capacidade funcional desses indivíduos. Espera-se que os pacientes que recebam o TMI apresentem melhores resultados nas variáveis de avaliação (força muscular inspiratória, endurance dos músculos inspiratórios e capacidade funcional), caso esta hipótese seja verificada, os participantes do GC receberão a mesma intervenção por TMI com powerbreathe classic medic® imediatamente após a conclusão do protocolo experimental de seis semanas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante, muito adequada ao momento e pode trazer mudanças na conduta terapêutica dos pacientes.

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21
Bairro: BOA VISTA II **CEP:** 29.102-920
UF: ES **Município:** VILA VELHA
Telefone: (27)3421-2063 **Fax:** (27)3421-2063 **E-mail:** CEP@uvv.br

Página 02 de 03



UNIVERSIDADE
VILA VELHA

UNIVERSIDADE VILA VELHA -
ES/UVV



Continuação do Parecer: 4.916.254

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos adequados.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto muito bom, relevante.

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado acata o parecer do relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1763687.pdf	07/07/2021 18:41:54		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	06/07/2021 09:53:10	Tadeu Uggere de Andrade	Aceito
Folha de Rosto	Folha.pdf	05/07/2021 22:02:14	Tadeu Uggere de Andrade	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	26/06/2021 17:27:53	Tadeu Uggere de Andrade	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VILA VELHA, 19 de Agosto de 2021

Assinado por:
Valéria Rosseto Lemos
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21
Bairro: BOA VISTA II **CEP:** 29.102-920
UF: ES **Município:** VILA VELHA
Telefone: (27)3421-2063 **Fax:** (27)3421-2063 **E-mail:** CEP@uvv.br

ANEXO 3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

EFEITOS DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A FORÇA MUSCULAR INSPIRATÓRIA, A ENDURANCE MUSCULAR INSPIRATÓRIA E A CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM SÍNDROME PÓS-COVID-19

Responsável pela pesquisa: Tadeu Uggere de Andrade

Instituição: Universidade de Vila Velha

Este documento que você está lendo é chamado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Ele contém explicações sobre o estudo que você está sendo convidado a participar. Antes de decidir se deseja participar (de livre e espontânea vontade) você deverá ler e compreender todo o conteúdo. Ao final, caso decida participar, você será solicitado a assiná-lo e receberá uma via do mesmo. Antes de assinar faça perguntas sobre tudo o que não tiver entendido bem. A equipe deste estudo responderá às suas perguntas a qualquer momento (antes, durante e após o estudo). Sua participação é voluntária, o que significa que você poderá desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade, bastando para isso entrar em contato com um dos pesquisadores responsáveis.

Essa pesquisa procura avaliar o efeito do treinamento muscular inspiratório sobre a força, a resistência muscular respiratória e a capacidade funcional em indivíduos acometidos pela covid-19. Caso decida aceitar o convite, você será submetido(a) ao(s) seguinte(s) procedimentos: Avaliação e reavaliação 6 semanas após o tratamento sendo realizada pelo serviço de reabilitação cardiopulmonar em domicílio, onde será feita a anamnese (coleta da história clínica), aferição da pressão arterial, frequência cardíaca e saturação periférica de oxigênio por meio de um oxímetro (que avalia a quantidade de oxigênio que está sendo transportado no seu sangue), as análises dos músculos respiratórios que serão coletadas através de um aparelho específico e avaliação funcional (que identifica possíveis sequelas da doença) por meio do teste de sentar e levantar em 1 minuto. Esse teste é uma avaliação onde o indivíduo recebe o comando verbal de levantar-se e se sentar da

cadeira quantas vezes for possível em um intervalo de tempo de 1 minuto. O tratamento composto de fortalecimento muscular (que será feito com exercício de sentar e levantar da cadeira, e exercícios contra a resistência de uma faixa elástica de abdução de membros superiores, abdução de membros inferiores e remada, serão realizadas 3 séries de 10 repetições de cada exercício) e treinamento aeróbico (realizado por caminhadas, com duração de 05 minutos na primeira semana, 10 minutos na segunda e 20 minutos nas semanas subsequentes).

Além disso, alguns pacientes realizarão o treinamento muscular inspiratório por 6 semanas, que é composto de 2 séries de 30 repetições diariamente por meio de um dispositivo específico que terá o seu uso explicado pelo fisioterapeuta. Medidas de pressão inspiratória máxima serão realizadas em todos os pacientes antes da intervenção, e os pacientes se exercitarão conforme as recomendações. Durante o exercício com o dispositivo, um clipe nasal será usado para garantir que os pacientes respirem exclusivamente através do dispositivo de treinamento. Todos os pacientes terão as sessões de treinamento supervisionadas pelo mesmo fisioterapeuta.

Você não precisará modificar suas atividades habituais, sendo encorajado a mantê-las durante o protocolo.

A coleta de dados da pesquisa não implica em maiores riscos para a sua saúde, entretanto se ocasionalmente for observado desconforto na realização da coleta de dados, a avaliação será interrompida imediatamente. Para minimizar ao máximo possíveis riscos das intervenções para o paciente, como o surgimento de cansaço extremo, intensa falta de ar, palpitação, todos os cuidados serão observados antes, durante e depois da avaliação e do tratamento. Os cuidados podem incluir parar as atividades que esteja fazendo, medir sua frequência cardíaca, a oxigenação do sangue, e caso seja necessário iniciar a administração de oxigênio suplementar via cateter nasal. Caso essas alterações continuem ou outras surjam, serão comunicadas diretamente ao médico assistente que definirá em conjunto com o serviço quais medidas deverão ser tomadas para segurança no seu tratamento.

Caso se sinta constrangido ou mesmo não se sinta à vontade com as intervenções fisioterapêuticas, você terá a opção de não participar.

Você terá os seguintes benefícios ao participar da pesquisa: melhoras dos sinais e sintomas como fadiga crônica, falta de ar e cansaço aos esforços. Além disso, sua participação poderá ajudar no maior conhecimento sobre a melhor abordagem para recuperação de pacientes com sequelas da covid-19.

Todas as informações obtidas serão sigilosas. O material com as suas informações (gravações, entrevistas, entre outras) ficarão guardados em local seguro sob a responsabilidade do(a) Professor Tadeu Uggere de Andrade com a garantia de manutenção do sigilo e confidencialidade e que serão destruídos após a pesquisa. A divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários. Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas, entretanto, ele mostrará apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome, instituição a qual pertence ou qualquer informação que esteja relacionada com sua privacidade.

Conforme previsto pelas normas brasileiras de pesquisa com a participação de seres humanos você não receberá nenhum tipo de compensação financeira pela sua participação neste estudo. Se você tiver algum gasto que seja devido à sua participação na pesquisa, você será ressarcido, caso solicite. Em qualquer momento, se você sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, você terá direito a indenização.

Você ficará com uma via deste Termo e toda a dúvida que você tiver a respeito desta pesquisa, poderá perguntar diretamente para o professor e orientador Tadeu Uggere de Andrade no e-mail: tadeu.andrade@uvv.br

Dúvidas sobre a pesquisa envolvendo princípios éticos poderão ser questionadas ao **Comitê de Ética em Pesquisa da UVV** localizado Prédio da Reitoria no subsolo: na Rua Comissário José Dantas de Melo, nº 21, Boa Vista, Vila Velha-ES, CEP: 29.102-770, Tel.: (27) 3421-2063, E-mail:

CEP@uvv.br.

Horário de funcionamento: 2ª a 5ª 07h às 12h e das 13h às 17h e 6ª feira - 07h às 12h e das 13h às 16h. Reclamações e/ou insatisfações relacionadas à participação do paciente na pesquisa poderão ser comunicadas por escrito à Secretaria do

CEP/UVV, desde que os reclamantes se identifiquem, sendo que o seu nome será mantido em anonimato.

Consentimento Livre e Esclarecido

Declaro que fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador sobre a pesquisa **EFEITOS DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A FORÇA MUSCULAR INSPIRATÓRIA, A ENDURANCE MUSCULAR INSPIRATÓRIA E A CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM SÍNDROME PÓS-COVID-19**, dos procedimentos nela envolvidos, assim como dos possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isso me traga prejuízo ou penalidade.

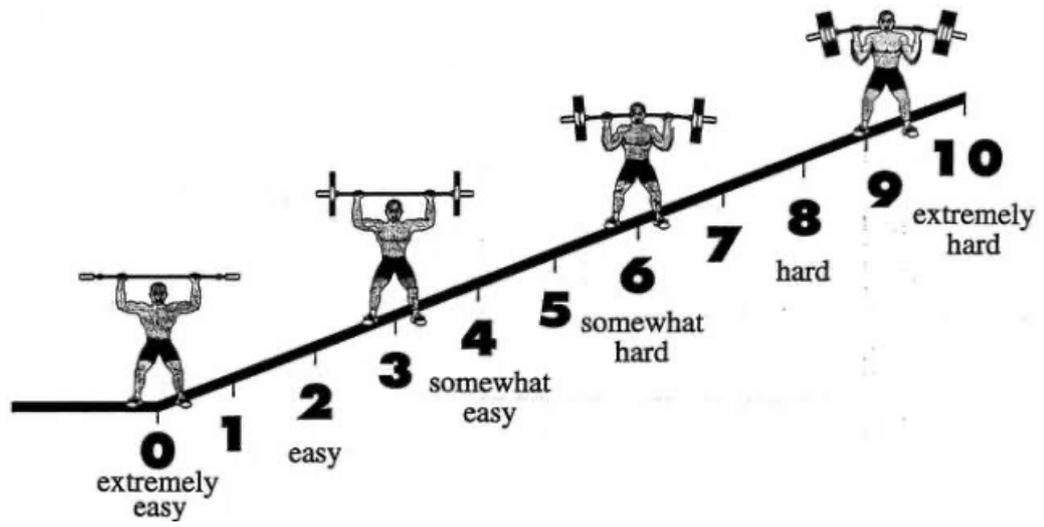
Participante (Paciente ou Responsável): (assinatura, nome e CPF)

Pesquisador responsável: (assinatura, nome e CPF)

Pesquisador Participante (assinatura, nome e CPF)

ANEXO 4

ESCALA DE OMNI-RES



ANEXO 5

ESCALA DE BOR MODIFICADA PARA ESFORÇO

ESCALA DE BORG ADAPTADA PERCEPÇÃO DE ESFORÇO		
0	REPOUSO	
1	DEMASIADO LEVE	
2	MUITO LEVE	
3	MUITO LEVE-LEVE	
4	LEVE	
5	LEVE-MODERADO	
6	MODERADO	
7	MODERADO-INTENSO	
8	INTENSO	
9	MUITO INTENSO	
10	EXAUSTIVO	