



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Bianca Paraíso de Araújo

**Oscilometria respiratória e força muscular em pacientes com
síndrome pós-COVID**

Rio de Janeiro

2024

Bianca Paraíso de Araújo

Oscilometria respiratória e força muscular em pacientes com síndrome pós-COVID.

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Lopes de Melo

Coorientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

A663 Araújo, Bianca Paraíso de.

Oscilometria respiratória e força muscular em pacientes com síndrome pós-COVID /
Bianca Paraíso de Araújo. – 2024.
53 f.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Lopes de Melo
Coorientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de
Ciências Médicas. Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental.

1. Oscilometria – Métodos – Teses. 2. Técnicas de diagnóstico do sistema respiratório.
3. Síndrome de COVID-19 pós-aguda – Fisiopatologia – Teses. 4. Força muscular – Testes
– Teses. I. Melo, Pedro Lopes. II. Lopes, Agnaldo José. III. Universidade do Estado do Rio
de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616.24

Bibliotecário: Felipe Caldonazzo CRB7/7341

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta
dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Bianca Paraíso de Araújo

Oscilometria respiratória e força muscular em pacientes com síndrome pós-COVID.

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 06 de junho de 2024.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Lopes de Melo
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes - UERJ

Coorientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Daniel Alexandre Bottino
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes - UERJ

Prof. Dr. Rodolfo Acatauassu Nunes
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Álvaro Camilo Dias Faria
Faculdades Integradas do Extremo Sul da Bahia

Rio de Janeiro

2024

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me guiado até este momento;

Ao Professor e orientador Pedro Lopes de Melo, pela grande oportunidade de aprimorar os meus conhecimentos;

Aos meus pais Lycia e Marcio e as minhas irmãs Bruna e Gabriella, por todo amor, incentivo e carinho;

Aos meus falecidos avós Marize, Fernando, Gelza e Álvaro por todos os ensinamentos e momentos felizes;

Aos professores Angélica Dutra e Carlos Eduardo Alves por guiarem meus estudos durante a graduação;

A todos os colegas do Laboratório de Instrumentação Biomédica, pela colaboração para o desenvolvimento deste trabalho;

Ao CNPq, FAPERJ e CAPES pelo apoio financeiro para elaboração do presente trabalho.

“A persistência é o caminho do êxito.”

Charles Chaplin

RESUMO

ARAÚJO, Bianca Paraíso de. **Oscilometria respiratória e força muscular em pacientes com síndrome pós-COVID**. 2024. 53 f. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Experimental) — Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

Os efeitos a longo prazo causados pelo SARS-Cov-2 podem afetar vários sistemas orgânicos, o que resulta em uma cascata de sintomas persistentes e reforça a preocupação com sequelas clinicamente significativas. Até o momento, não houve investigação detalhada sobre a fraqueza muscular e a oscilometria respiratória em pacientes com Síndrome pós-COVID, sendo este estudo pioneiro. Os objetivos deste trabalho foram investigar a influência da Síndrome pós-COVID persistente nas propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório, assim como avaliar as alterações na força muscular entre os grupos com síndrome pós COVID persistente sem e com alteração espirométrica e grupo controle. Foram analisados 80 indivíduos: 32 indivíduos com Síndrome Pós-COVID e espirometria normal, 16 indivíduos com síndrome pós-COVID e espirometria alterada, e 32 indivíduos saudáveis, caracterizando o grupo controle. Foram realizados os exames de espirometria, pletismografia, oscilometria respiratória, manovacuometria e teste de preensão palmar. Observou-se aumento significativo nos parâmetros resistivos, na frequência de ressonância ($p < 0,0001$), módulo da impedância ($p < 0,0001$), e redução significativa de homogeneidade da ventilação ($p < 0,0001$) e complacência dinâmica ($p < 0,01$) na comparação entre o grupo controle e os grupos com síndrome pós-COVID persistente. Os pacientes com a espirometria normal, apresentaram diminuição significativa no teste de preensão palmar na mão dominante ($p < 0,0001$) e na mão não dominante ($p < 0,0001$), também apresentaram diminuição significativa nos valores da pressão inspiratória máxima ($p < 0,01$) e na pressão expiratória máxima ($p < 0,0001$). Já os pacientes com alteração espirométrica, apresentaram diminuição significativa apenas na pressão expiratória máxima ($p < 0,0001$). Os parâmetros relacionados à técnica de oscilação forçada explicaram de maneira consistente a fisiopatologia da SPCov, demonstrando diferenças em relação aos valores observados em pessoas saudáveis, mesmo na ausência de alterações na espirometria.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; síndrome Pós-COVID persistente; técnica de oscilação forçada; oscilometria respiratória.

ABSTRACT

ARAÚJO, Bianca Paraíso de. *Respiratory oscillometry and muscle strength in patients with post-COVID syndrome*. 2024. 53 f. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Experimental) — Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

The long-term effects caused by SARS-Cov-2 can affect multiple organ systems, resulting in a cascade of persistent symptoms and reinforcing concern about clinically significant sequelae. To date, there has been no detailed investigation into muscle weakness and respiratory oscillometry in patients with Post-COVID Syndrome, this study being pioneering. The objectives of this work were to investigate the influence of persistent post-COVID syndrome on the resistive and reactive properties of the respiratory system, as well as to evaluate changes in muscle strength among groups with post-COVID syndrome. Persistent COVID without and with spirometric changes and control group. 80 individuals were analyzed: 32 individuals with Post-COVID Syndrome and normal spirometry, 16 individuals with post-COVID syndrome and altered spirometry, and 32 healthy individuals, characterizing the control group. Spirometry, plethysmography, respiratory oscillometry, manovacuometry and handgrip test were performed. There was a significant increase in resistive parameters, resonance frequency ($p < 0,0001$) and impedance modulus ($p < 0,0001$), and a significant reduction in ventilation homogeneity ($p < 0,0001$) and dynamic compliance ($p < 0,01$) when comparing the control group and groups with persistent post-COVID syndrome. Patients with normal spirometry showed a significant decrease in the handgrip test in the dominant hand ($p < 0.0001$) and in the non-dominant hand ($p < 0.0001$), they also showed a significant decrease in maximum inspiratory pressure values ($p < 0.01$) and maximum expiratory pressure ($p < 0.0001$). Patients with spirometric changes only showed a significant decrease in maximum expiratory pressure ($p < 0.0001$). FOT consistently explain the pathophysiology of SPCov, demonstrating differences in relation to values observed in healthy people, even in the absence of changes in spirometry.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; Persistent Post-COVID syndrome; forced oscillation technique; respiratory oscillometry

LISTA DE FIGURAS

Figura 1–	Esquema representativo simplificado da Técnica de Oscilações Forçadas.....	17
Figura 2 –	Representação gráfica do componente real do sistema respiratório e metodologia de obtenção dos parâmetros resistivos. Exemplos de resultados em um indivíduo normal (Negro) e um portador de silicose (Vermelho).....	19
Figura 3 –	Representação gráfica do componente imaginário do sistema respiratório e metodologia de obtenção dos parâmetros reativos. Exemplos de resultados em um indivíduo normal (Negro) e um portador de silicose (Vermelho).....	19
Figura 4 –	Fluxograma do estudo	29
Figura 5 –	Comparação dos parâmetros resistivos da FOT nos grupos estudados. R0 - resistência total do sistema respiratório (A); Rm - resistência associada às vias aéreas (B); S - inclinação da resistência respiratória (C); R4 - Resistência em 4Hz (D); R12 - Resistência em 12Hz (E); R4-R20 — diferença entre R4 e R20.....	33
Figura 6 –	Comparação dos parâmetros reativos da FOT nos grupos estudados. Xm - reatância média (A); Cdin — complacência dinâmica (B); Fr — frequência de ressonância (C); Ax - área sob a curva de reatância (D); Z4 - impedância em 4 Hz (E).....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros biométricos e espirométricos dos grupos estudados.....	30
Tabela 2 – Parâmetros pletismográficos do grupo SPCov NE.....	31
Tabela 3 – Parâmetros pletismográficos do grupo SPCov alteração.....	33
Tabela 4 – Parâmetros da capacidade funcional nos grupos estudados.....	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ax	Área sob a curva de reatância
COVID-19	Coronavírus 2019
ECA2	Enzima conversora da angiotensina 2
CEP	Comitê de ética em pesquisa
Cdin	Complacência dinâmica
Fr	Frequência de ressonância
FOT	Técnica de oscilação forçada
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IMC	Índice de massa corporal
MERS	<i>Middle east respiratory syndrome</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PEmax	Pressão expiratória máxima
Plmax	Pressão inspiratória máxima
Rm	Resistência média
RNA	<i>Ribonucleic acid</i>
RT-PCR	<i>Reverse-transcriptase polymerase chain reaction test</i>
R0	Resistência no Intercepto
R4	Resistência em 4Hz
R12	Resistência em 12HZ
S	Inclinação da Curva de Resistência
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SPCov	COVIDSíndrome pós-COVID persistente
SPCov NE	Síndrome pós-COVID persistente espirometria normal
SPCov Alteração	Síndrome pós-COVID persistente espirometria alterada
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
TC	Tomografia Computadorizada
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TMPRSS2	<i>Transmembrane serine protease 2</i>
Xm	Reatância Média
Z4	Impedância em 4Hz

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
kg	Quilograma
cm	Centímetro
±	Mais ou menos

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	13
1	REVISÃO DA LITERATURA	21
1.1	Mecânica respiratória em pacientes com Síndrome Pós-COVID persistente (SPCov).....	21
1.2	Os primeiros estudos em pacientes com COVID-19 e pós-COVID Agudo.....	21
1.2.1	<u>Estudo com Ultrassonografia pulmonar.....</u>	21
1.2.2	<u>Estudo com Espirometria.....</u>	22
1.2.3	<u>Estudo com Difusão do Pulmão com óxido nítrico e monóxido de carbono.....</u>	22
1.3	Os primeiros estudos em pacientes com Síndrome pós-COVID persistente.....	23
1.4	Estudos recentes em pacientes com Síndrome pós-COVID.....	24
2	METODOLOGIA	25
2.1	Delineamento do estudo	25
2.2	Recrutamento dos indivíduos	25
2.3	Critérios de inclusão exclusão	25
2.4	Instrumentos.....	26
2.5	Estimativa do número de voluntários, processamento, apresentação dos dados e análise estatística.....	27
3	RESULTADOS	29
3.1	Características antropométricas e espirométricas.....	29
3.2	Resultados da pletismografia.....	31
3.3	Resultados da Técnica por Oscilações Forçadas.....	32
3.4	Capacidade Funcional.....	35
4	DISCUSSÃO	36
5	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	42
	CONCLUSÕES	43
	REFERÊNCIAS	44

ANEXO A - Autorização do Comitê de Ética e Pesquisa para trabalhos referentes à Técnica de Oscilações Forçadas em doenças pulmonares.....	50
ANEXO B - Autorização mais recente do Comitê de Ética e Pesquisa para trabalhos referentes à Técnica de Oscilações Forçadas em doenças pulmonares.....	51
ANEXO C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	52

INTRODUÇÃO

Fisiopatologia SARS-CoV-2

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a doença por coronavírus 2019 (COVID-19) como uma pandemia, com aproximadamente 20% dos pacientes infectados necessitando de hospitalização e 6% em cuidados intensivos e necessitando de assistência ventilatória invasiva (1).

Evidências sugerem que os pulmões são o órgão mais afetado pela COVID-19, com diferentes eventos fisiopatológicos que incluem destruição difusa do epitélio alveolar, formação de membrana hialina, dano e sangramento capilar, proliferação fibrosa do septo alveolar e consolidação pulmonar (2). Uma característica da COVID-19 é a lesão extensa de células epiteliais alveolares e células endoteliais com fibroproliferação secundária (3), indicando um potencial para remodelamento vascular e alveolar crônico levando a fibrose pulmonar e/ou hipertensão pulmonar (4). Esses achados geram preocupações em relação à avaliação de lesão pulmonar em pacientes que receberam alta (2).

Os coronavírus são vírus de RNA grandes, envelopados e de fita simples encontrado em humanos e outros mamíferos, como cães, gatos, galinhas, bovinos, suínos e pássaros. O Síndrome Respiratória Aguda Grave COVID (SARS-CoV-2) é o terceiro coronavírus que causou a propagação global de doenças graves em humanos nas últimas duas décadas (5). O primeiro coronavírus que causou uma doença grave foi a síndrome respiratória aguda grave (SARS), que se pensava ter origem em Foshan, China, e resultou na pandemia SARS-CoV de 2002-2003 (6). A segunda foi a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) causada pelo coronavírus, que se originou na Península Arábica em 2012 (7).

O SARS-CoV-2 tem um diâmetro de 60 nm a 140 nm e distingue-se picos positivos, variando de 9 nm a 12 nm, dando aos vírions a aparência de uma coroa solar (8). Por meio de recombinação e variação genética, os coronavírus podem se adaptar e infectar novos hospedeiros. Acredita-se que os morcegos sejam um reservatório natural do SARS-CoV-2, mas foi sugerido que os humanos foram infectados pelo SARS-CoV-2 através de um hospedeiro intermediário, como o pangolim (9, 10).

No início da infecção, o SARS-CoV-2 atinge células, como as epiteliais nasais, brônquicas e pneumócitos, por meio da proteína spike (S) que se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) (11). A serina protease transmembrana tipo 2 (TMPRSS2), presente na célula hospedeira, promove a captação viral ao clivar a ACE2 e ativar a proteína S do SARS-CoV-2, que medeia a entrada do coronavírus nas células hospedeiras (11). ECA2 e TMPRSS2 são expressos em células-alvo do hospedeiro, particularmente células epiteliais alveolares do tipo II (12, 13). Semelhante a outras doenças virais respiratórias, como a gripe, pode ocorrer linfopenia profunda em indivíduos com COVID-19 quando o SARS-CoV-2 infecta e mata células de linfócitos T. Além disso, a resposta inflamatória viral, que consiste tanto na resposta imune inata quanto na adaptativa (compreendendo imunidade humoral e mediada por células), prejudica a linfopoiese e aumenta a apoptose de linfócitos (14).

Nos estágios mais avançados da infecção, quando a replicação viral se acelera, a integridade da barreira epitelial-endotelial fica comprometida. Além das células epiteliais, o SARS-CoV-2 infecta as células endoteliais dos capilares pulmonares, acentuando a resposta inflamatória e desencadeando influxo de monócitos e neutrófilos. Estudos de autópsia mostraram espessamento difuso da parede alveolar com células mononucleares e macrófagos infiltrando espaços aéreos, além de endotelialite (15). Infiltrados inflamatórios mononucleares intersticiais e edema se desenvolvem e aparecem como opacidades em vidro fosco na tomografia computadorizada. Segue-se edema pulmonar preenchendo os espaços alveolares com formação de membrana hialina, compatível com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) de fase inicial (15). O angioedema pulmonar dependente de bradicinina pode contribuir para a doença (16). Coletivamente, ruptura da barreira endotelial, transmissão disfuncional de oxigênio alvéolo-capilar e capacidade de difusão de oxigênio prejudicada são características do COVID-19.

Na COVID-19 grave, ocorre ativação fulminante da coagulação e consumo de fatores de coagulação (17, 18). Tecidos pulmonares inflamados e tecidos pulmonares células endoteliais podem resultar na formação de microtrombos e contribuir para a alta incidência de complicações trombóticas, como trombose

venosa profunda, embolia pulmonar e complicações arteriais trombóticas (por exemplo, isquemia de membros, acidente vascular cerebral isquêmico, infarto do miocárdio) em pacientes gravemente enfermos (19). O desenvolvimento da sepse viral, definida como disfunção orgânica com risco de vida causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção, pode contribuir ainda mais para a falência de múltiplos órgãos (14).

A infecção pelo SARS-CoV-2 pode ser assintomática ou pode causar uma ampla gama de sintomas, desde sintomas leves de infecção do trato respiratório superior até sepse com risco de vida. Os efeitos a longo prazo podem afetar vários sistemas orgânicos, o que resulta em uma cascata de sintomas persistentes e reforça a preocupação com sequelas clinicamente significativas (20). O termo genérico “síndrome pós-COVID persistente” (SPCov) foi desenvolvido para descrever o curso mórbido de sobreviventes (21). Como a SPCov é muito recente e amplamente desconhecida, nossas lacunas no conhecimento permanecem consideráveis (22). Entre as várias anormalidades observadas, as principais consequências das manifestações pós-COVID são fibrose pulmonar e disfunção respiratória (21).

Espirometria

Testes de função pulmonar foram sugeridos anteriormente para avaliar as alterações pulmonares nesses pacientes (20). Esses testes geralmente são realizados por meio de espirometria. A presença de alterações respiratórias em pacientes com exame espirométrico normal é um problema atualmente em debate na literatura (23), que pode estar associado à inabilidade da espirometria em detectar alterações respiratórias iniciais (24).

A espirometria é o teste de função pulmonar mais utilizado na prática clínica. É usado para diagnóstico e monitoramento em uma ampla variedade de padrões de doenças obstrutivas e restritivas. A espirometria é a principal medida na determinação da incapacidade devido a doença pulmonar e é amplamente aplicada na avaliação da resposta broncodilatadora e da hiperreatividade das vias aéreas (23).

Com a espirometria é possível mensurar o valor de ar que um indivíduo pode inspirar e expirar a partir de uma manobra de esforço máximo (25). A espirometria é uma ferramenta valiosa que fornece informações importantes que

devem ser utilizadas junto à sintomatologia respiratória e a história dos pacientes para chegar ao diagnóstico (26). No entanto, esse teste exige grande esforço na execução da manobra expiratória forçada, o que pode causar alterações no tônus broncomotor. Isso afeta negativamente a qualidade dos resultados (27, 28) e torna os índices obtidos distantes do comportamento fisiológico usual (29).

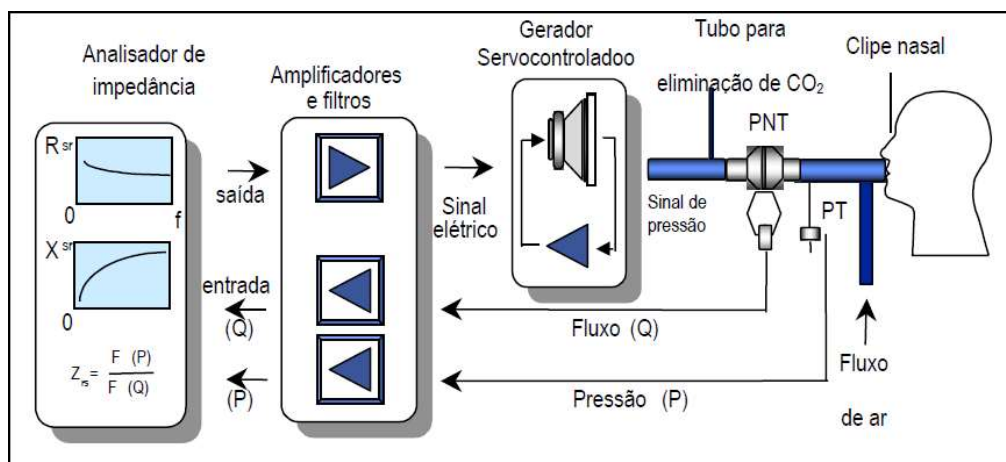
Pletismografia

A pletismografia é um exame de função pulmonar não invasivo que avalia a mecânica respiratória por meio de valores obtidos durante a respiração, utilizando manobras específicas contra a oclusão das vias aéreas, complementar a espirometria. O teste mede a relação entre o fluxo de ar e as variações da pressão pletismográfica (17). Demonstrou ser eficaz na detecção de alterações pulmonares, pois mensura todos os volumes e capacidades pulmonares, fornecendo informações clínicas detalhadas que auxiliam no manejo de várias doenças respiratórias (12).

Técnica de oscilação forçada

A oscilometria respiratória, também conhecida como técnica de oscilações forçadas (FOT, Figura 1), fornece uma análise detalhada da mecânica respiratória avaliando a resistência e a reatância do sistema respiratório durante a ventilação espontânea. Este método atingiu um alto nível de sofisticação, sendo um método promissor para avaliação da função pulmonar. A FOT foi usada com sucesso anteriormente para elucidar as anormalidades resultantes de várias doenças, incluindo doenças de natureza obstrutiva como asma (32, 33) e doença pulmonar obstrutiva crônica (34, 35), assim como doenças restritivas como a doença pulmonar intersticial difusa (36), fibrose cística (37, 38), asbestose (39) e anemia falciforme (40, 41). Esse método apresenta elevado potencial em aumentar nosso conhecimento sobre a fisiopatologia da SPCov, não existem dados na literatura sobre o uso da FOT nesses pacientes.

Figura 1 - Esquema representativo simplificado da Técnica de Oscilações Forçadas



Fonte: Arquivo do Laboratório de Instrumentação Biomédica da UERJ.

Obtenção e interpretação dos parâmetros da FOT

A impedância do sistema respiratório é caracterizada pela interpretação dos elementos envolvidos na análise das curvas de resistência (R_{rs}), também conhecida como componente real ou em fase do sistema (Figura 2), e reatância, designada como componente imaginário ou fora de fase (Figura 3). Esses elementos representam as forças elásticas e inertes do sistema respiratório (42-44). A avaliação das curvas de resistência engloba todos os componentes que se opõem ao fluxo de ar durante a respiração, incluindo as vias aéreas superiores, o parênquima pulmonar, as vias aéreas inferiores e a caixa torácica (42, 44).

Os parâmetros utilizados na interpretação dos resultados são derivados por meio da aplicação da regressão linear à curva de resistência. O parâmetro denominado resistência total (R_0), ou resistência no ponto de interceptação, está associado à resistência global do sistema respiratório (43). Pesquisas anteriores indicaram que a resistência na frequência de 4 Hz (R_{4Hz}) é um parâmetro apropriado para representar a resistência pulmonar (44).

O parâmetro conhecido como resistência média (R_m), determinado pela média dos valores de resistência dentro da faixa de frequência de 4 a 16 Hz, de acordo com a literatura, está associado ao diâmetro das vias aéreas, refletindo o desempenho das vias aéreas centrais (42).

A avaliação da inclinação da reta de resistência, também referida como coeficiente angular da curva de resistência (S), fornece informações sobre a heterogeneidade do sistema respiratório e indiretamente a complacência das vias aéreas centrais (43). Em indivíduos saudáveis, esse parâmetro geralmente se aproxima de zero. Em contraste, em pessoas com comprometimento pulmonar, observam-se valores expressos de forma negativa (45, 46).

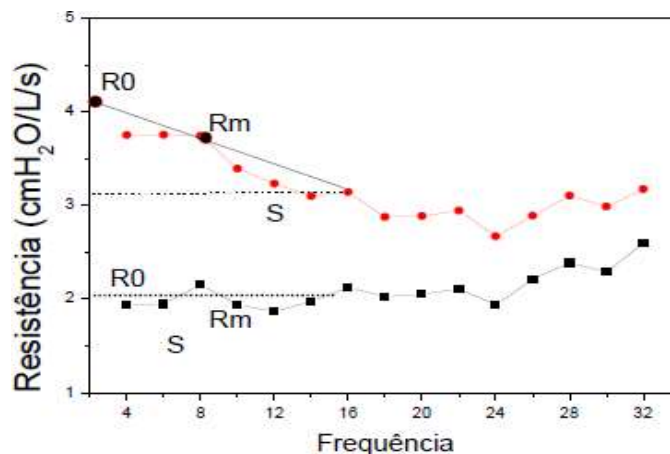
O componente imaginário da impedância respiratória (X_{rs}) é empregado para descrever os parâmetros associados à acumulação de energia no sistema respiratório. Em frequências mais baixas, a reatância assume valores negativos devido à predominância da complacência do sistema. A frequência de ressonância (f_r) ocorre quando as forças elásticas e inertes, que se opõem, se anulam mutuamente. Após ultrapassar o ponto zero, a reatância passa a apresentar valores positivos à medida que a frequência aumenta, sendo influenciada predominantemente pelas propriedades inertes do sistema (43).

Análises realizadas na faixa de frequência entre 4-32 Hz são empregadas para avaliar a frequência de ressonância (f_r). Esse parâmetro também indica as variações na homogeneidade das vias aéreas, influenciando a redução da complacência dinâmica. O aumento desse parâmetro está associado a um maior nível de obstrução ou restrição pulmonar no indivíduo (43). A reatância média (X_m) é outro parâmetro calculado pela média dos valores de reatância na faixa de frequência entre 4 a 32 Hz e geralmente está relacionada à não homogeneidade do sistema respiratório (47).

A Complacência Dinâmica (C_{din}) abrange a complacência de todos os elementos envolvidos na ventilação, como pulmões, caixa torácica, compartimento abdominal e vias aéreas superiores. Utilizando a mesma curva de X_{rs} , é possível calcular a complacência dinâmica do sistema respiratório através da reatância em 4 Hz, seguindo a fórmula descrita abaixo (48):

$$C_{din,sr} = \frac{-1}{2\pi f X_{sr}}$$

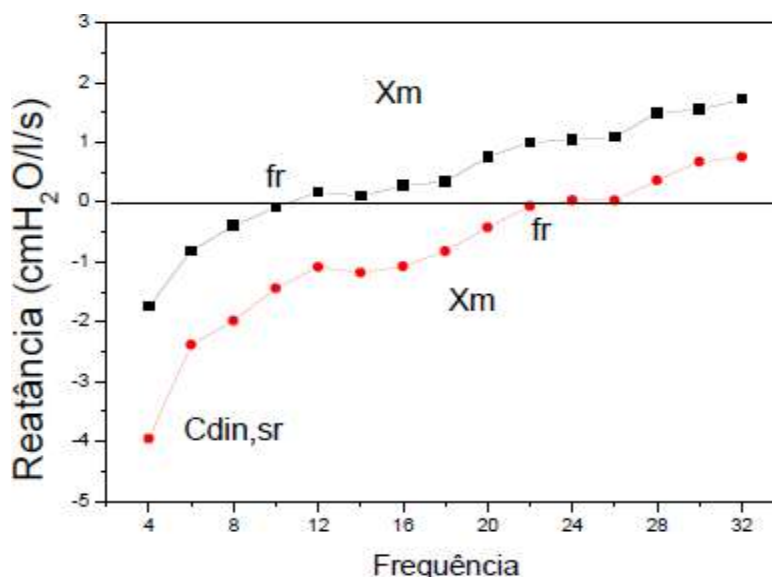
Figura 2 – Representação gráfica do componente real do sistema respiratório e metodologia de obtenção dos parâmetros resistivos. Exemplos de resultados em um indivíduo normal (Negro) e um portador de silicose (Vermelho).



Legenda: R_0 - resistência total do sistema respiratório; R_m - resistência associada às vias aéreas; S - inclinação da resistência respiratória.

Fonte: Arquivo do Laboratório de Instrumentação Biomédica da UERJ.

Figura 3 — Representação gráfica do componente imaginário do sistema respiratório e metodologia de obtenção dos parâmetros reativos. Exemplos de resultados em um indivíduo normal (Negro) e um portador de silicose (Vermelho).



Legenda: X_m - reatância média; Fr – frequência de ressonância; C_{din} – complacência dinâmica.

Fonte: Arquivo do Laboratório de Instrumentação Biomédica da UERJ.

Manovacuometria

A manovacuometria é um exame simples, que consiste na mensuração das pressões respiratórias estáticas utilizando o manovacuômetro. Sendo um exame não invasivo e esforço dependente, onde conseguimos avaliar a pressão inspiratória máxima (PI_{max}) e pressão expiratória máxima (PE_{max}) (30).

Neste exame é possível avaliar a função muscular respiratória e a partir dos valores encontrados diagnosticar a existência e o grau de fraqueza muscular respiratória, além de auxiliar no diagnóstico de outras doenças e na prescrição de programas de treinamento muscular respiratório, sendo resultados complementares ao da espirometria (31).

Objetivo

Neste contexto, de forma a contribuir para o melhor entendimento da fisiopatologia respiratória nos pacientes com síndrome pós-COVID persistente, o presente trabalho apresentou os seguintes objetivos:

- Investigar o efeito da SPCov nas propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório;
- Avaliar as alterações na força muscular devido a SPCov.

REFERÊNCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet* 2020;395(10223):497-506.
2. Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *European Respiratory Journal*. 2020;55(6):140-51.
3. Venkataraman T, Frieman M. The role of epidermal growth factor receptor (EGFR) signaling in SARS coronavirus-induced pulmonary fibrosis. *Antiviral research*. 2017;143:142-50.
4. Frijia-Masson J, Debray M-P, Gilbert M, Lescure F-X, Travert F, Borie R, et al. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post-infection. *European Respiratory Journal*. 2020;56(2):412-422.
5. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *Engl J Med*. 2020;382(8):727-33.
6. Zhong N, Zheng B, Li Y, Poon L, Xie Z, Chan K, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *The Lancet*. 2003;362(9393):1353-8.
7. Zaki AM, Van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(19):1814-20.
8. Goldsmith CS, Tatti KM, Ksiazek TG, Rollin PE, Comer JA, Lee WW, et al. Ultrastructural characterization of SARS coronavirus. *Emerging infectious diseases*. 2004;10(2):320.
9. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The lancet*. 2020;395(10224):565-74.
10. Lam TT-Y, Jia N, Zhang Y-W, Shum MH-H, Jiang J-F, Zhu H-C, et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. 2020;583(7815):282-5.
11. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-80. e8.
12. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, Berg M, Queen R, Litvinukova M, et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nature medicine*. 2020;26(5):681-7.
13. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Frontiers of medicine*. 2020;14:185-92.
14. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *Jama*. 2020;324(8):782-93.
15. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *he Lancet respiratory medicine*. 2020;8(4):420-2.

16. Van de Veerdonk FL, Netea MG, van Deuren M, van der Meer JW, de Mast Q, Brüggemann RJ, et al. Kallikrein-kinin blockade in patients with COVID-19 to prevent acute respiratory distress syndrome. *Elife*. 2020;9:e57555.
17. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis haemostasis*. 2020;18(4):844-7.
18. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis Haemostasis*. 2020;18(5):1023-6.
19. Klok F, Kruip M, Van der Meer N, Arbous M, Gommers D, Kant K, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis research*. 2020;191:145-7.
20. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan M, McGroder C, Stevens J, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine*. 2021;27(4).
21. Oronsky B, Larson C, Hammond T, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2021.
22. Venkatesan P. NICE guideline on long COVID. *The lancet Respiratory medicine*. 2021;9(2):129.
23. Cherrez-Ojeda I, Sanchez-Angarita E, Vanegas E, Bazaña MJF, Robles-Velasco K, Osorio MF, et al. Pulmonary Evaluation of Post-Covid-19 Patients: An Ecuadorian Experience. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*. 2022;12(2):30.
24. Woodruff PG, Barr RG, Bleecker E, Christenson SA, Couper D, Curtis JL, et al. Clinical significance of symptoms in smokers with preserved pulmonary function. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(19):1811-21.
25. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of spirometry 2019 update. An official American thoracic society and European respiratory society technical statement. *American journal of respiratory critical care medicine*. 2019;200(8):e70-e88.
26. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine*. 2021;27(4):601-15.
27. Johannessen A, Lehmann S, Omenaas ER, Eide GE, Bakke PS, Gulsvik A. Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. *American journal of respiratory critical care medicine*. 2006;173(12):1316-25.
28. Karkhanis VS, Joshi J. Spirometry in chronic obstructive lung disease (COPD). *Assoc Physicians India*. 2012;60(Suppl):22-6.
29. Kaminsky DA, Irvin CG. New insights from lung function. *Current opinion in allergy clinical immunology*. 2001;1(3):205-9.
30. Santos RMGd, Pessoa-Santos BV, Reis IMMd, Labadessa IG, Jamami M. Manovacuometria realizada por meio de traqueias de diferentes comprimentos. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2017;24:9-14.
31. Montero Ferro A, P. Basso-Vanelli R, Moreira Mello RL, Sanches Garcia-Araujo A, Gonçalves Mendes R, Costa D, et al. Effects of inspiratory muscle training on respiratory muscle strength, lung function, functional capacity and cardiac autonomic function in Parkinson's disease: Randomized controlled clinical trial protocol. *Physiotherapy Research International*. 2019;24(3):e1777.

32. Cavalcanti JV, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Detection of changes in respiratory mechanics due to increasing degrees of airway obstruction in asthma by the forced oscillation technique. *Respiratory medicine*. 2006;100(12):2207-19.
33. Cotte AM, Seccombe LM, Thamrin C, Badal T, King GG, Peters MJ, et al. Longitudinal monitoring of asthma in the clinic using respiratory oscillometry. *Respirology*. 2021;26(6):566-73.
34. Di Mango AMG, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Changes in respiratory mechanics with increasing degrees of airway obstruction in COPD: detection by forced oscillation technique. *Respiratory medicine*. 2006;100(3):399-410.
35. Kistorz-Nosal S, Jastrzębski D, Ziora D. Forced oscillation measurements in patients after lobectomy - A comparative analysis with IPF and COPD patients. *The clinical respiratory journal*. 2021;15(3):310-319.
36. Van Noord J, Clément J, Cauberghs M, Mertens I, Van de Woestijne K, Demedts M. Total respiratory resistance and reactance in patients with diffuse interstitial lung disease. *European Respiratory Journal*. 1989;2(9):846-52.
37. Lima AN, Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Forced oscillations and respiratory system modeling in adults with cystic fibrosis. *Biomedical engineering online*. 2015;14:1-18.
38. Blin T, Flament T, Mankikian J, Chambellan A, Marchand-Adam S, Plantier L. Impulse oscillometry and spirometry measurements relative to personal best values at the time of acute exacerbations of cystic fibrosis in adults. *Clinical Physiology Functional Imaging*. 2021;41(1):76-84.
39. de Sa PM, Castro HA, Lopes AJ, Melo PLd. Early diagnosis of respiratory abnormalities in asbestos-exposed workers by the forced oscillation technique. *PLoS One*. 2016;11(9):e0161981.
40. Marinho CdL, Maioli MCP, do Amaral JLM, Lopes AJ, Melo PLd. Respiratory resistance and reactance in adults with sickle cell anemia: correlation with functional exercise capacity and diagnostic use. *PLoS One*. 2017;12(12):e0187833.
41. Marinho C, Maioli M, Amaral J, Lopes A, Melo P. Respiratory resistance and reactance in adults with sickle cell anemia: Part 2-Fractional-order modeling and a clinical decision support system for the diagnosis of respiratory disorders. *PloS one*. 2019;14(3):e213257.
42. MacLeod D, Birch M. Respiratory input impedance measurement: forced oscillation methods. *Medical & biological engineering & computing*. 2001;39(5):505-16.
43. Peslin R. Methods for measuring total respiratory impedance by forced oscillations. *Bulletin europeen de physiopathologie respiratoire*. 1986;22(6):621-31.
44. Pride NB. Forced oscillation techniques for measuring mechanical properties of the respiratory system. *Thorax*. 1992;47(4):317-20.
45. Miranda IA, Dias Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Lopes de Melo P. On the Respiratory Mechanics Measured by Forced Oscillation Technique in Patients with Systemic Sclerosis. *PLoS One*. 82013.
46. Lima AN, Faria ACD, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Forced oscillations and respiratory system modeling in adults with cystic fibrosis. *Biomed Eng Online*. 2015;14.
47. Cavalcanti JV, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Detection of changes in respiratory mechanics due to increasing degrees of airway obstruction in asthma by the forced oscillation technique. *Respir Med*. 2006;100(12):2207-19.

48. Nagels J, Landser FJ, van der Linden L, Clement J, Van de Woestijne KP. Mechanical properties of lungs and chest wall during spontaneous breathing. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1980;49(3):408-16.
49. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, et al. A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). *Clinical reviews in allergy immunology*. 2023;64(1):66-74.
50. Mafort TT, Rufino R, da Costa CH, da Cal MS, Monnerat LB, Litrento PF, et al. One-month outcomes of patients with SARS-CoV-2 infection and their relationships with lung ultrasound signs. *The Ultrasound Journal*. 2021;13(1):1-8.
51. Lv D, Chen X, Mao L, Sun J, Wu G, Lin Z, et al. Pulmonary function of patients with 2019 novel coronavirus induced pneumonia: a retrospective cohort study. *Ann Palliat Med*. 2020.
52. Barisione G, Brusasco V. Lung diffusing capacity for nitric oxide and carbon monoxide following mild-to-severe COVID-19. *Physiological Reports*. 2021;9(4):e14748.
53. Zhao Y-m, Shang Y-m, Song W-b, Li Q-q, Xie H, Xu Q-f, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*. 2020;25.
54. Van den Borst B, Peters JB, Brink M, Schoon Y, Bleeker-Rovers CP, Schers H, et al. Comprehensive health assessment 3 months after recovery from acute coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(5):e1089-e98.
55. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *%J American review of respiratory disease*. 1969;99(5):696-702.
56. RB S. Pressões respiratórias estáticas máximas. *%J J pneumol*. 2002;28(Supl 3):S155-65.
57. Szabó IA, Ágoston G, Varga A, Cotoi OS, Frigy A. Pathophysiological background and clinical practice of lung ultrasound in COVID-19 patients: a short review. *J Anatol J Cardiol*. 2020;24(2):76-80.
58. Schousboe P, Wiese L, Heiring C, Verder H, Poorisrisak P, Verder P, et al. Assessment of pulmonary surfactant in COVID-19 patients. *J Critical Care*. 2020;24:1-2.
59. Leung T, Chan A, Chan E, Chan V, Chui C, Cowling B, et al. Short-and potential long-term adverse health outcomes of COVID-19: a rapid review. *J Emerging microbes infections*. 2020;9(1):2190-9.
60. Wigén J, Löfdahl A, Bjermer L, Rendin LE, Westergren-Thorsson G. Converging pathways in pulmonary fibrosis and Covid-19-the fibrotic link to disease severity. *J Respiratory medicine: X*. 2020;2:100023.
61. You J, Zhang L, Zhang J, Hu F, Chen L, Dong Y, et al. Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *J The Journal of infection*. 2020;81(2):e150.
62. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *J jama*. 2020;323(20):2052-9.
63. Teuwen L-A, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *J Nature Reviews Immunology*. 2020;20(7):389-91.

64. Santos LG, Baggio JAdO, Leal TC, Costa FA, Fernandes TRMdO, Silva RVd, et al. Prevalence of systemic arterial hypertension and diabetes mellitus in individuals with COVID-19: a retrospective study of deaths in Pernambuco, Brazil. *J Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2021;117:416-22.
65. Albashir AAD. The potential impacts of obesity on COVID-19. *J Clinical medicine*. 2020;20(4):e109.
66. Bandaru P, Rajkumar H, Nappanveettil GJEMS. The impact of obesity on immune response to infection and vaccine: an insight into plausible mechanisms. 2013;2(2):1000113-22.
67. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick H, Pius R, Norman L, et al. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *J MedRxiv*. 2020:2020.04.23.20076042.
68. Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *J Respiratory research*. 2020;21:1-10.
69. Wu Q, Zhong L, Li H, Guo J, Li Y, Hou X, et al. A follow-up study of lung function and chest computed tomography at 6 months after discharge in patients with coronavirus disease 2019. *J Canadian Respiratory Journal*. 2021;2021:1-7.
70. Amaral JL, Sancho AG, Faria AC, Lopes AJ, Melo PL. Differential diagnosis of asthma and restrictive respiratory diseases by combining forced oscillation measurements, machine learning and neuro-fuzzy classifiers. *J Medical Biological Engineering Computing*. 2020;58(10):2455-73.
71. de Melo PL. Técnica de oscilações forçadas na prática pneumológica: Princípios e exemplos de potenciais aplicações. *J Pulmão RJ*. 2015;24(1):42-8.
72. MacLeod D, Birch M. Respiratory input impedance measurement: forced oscillation methods. *J Medical Biological Engineering Computing*. 2001;39:505-16.
73. Lorino A, Zerah F, Mariette C, Harf A, Lorino H. Respiratory resistive impedance in obstructive patients: linear regression analysis vs viscoelastic modelling. *J European Respiratory Journal*. 1997;10(1):150-5.
74. Ribeiro CO, Faria ACD, Lopes AJ, de Melo PL. Forced oscillation technique for early detection of the effects of smoking and COPD: contribution of fractional-order modeling. *J International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2018:3281-95.
75. Lopes AJ, Mafort TT, da Cal MS, Monnerat LB, Litrento PF, Ramos I, et al. Impulse oscillometry findings and their associations with lung ultrasound signs in COVID-19 survivors. *J Respiratory care*. 2021;66(11):1691-8.
76. Lopes AJ, Litrento PF, Provenzano BC, Carneiro AS, Monnerat LB, da Cal MS, et al. Small airway dysfunction on impulse oscillometry and pathological signs on lung ultrasound are frequent in post-COVID-19 patients with persistent respiratory symptoms. *J PLoS One*. 2021;16(11):e0260679.
77. Miranda IA, Dias Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Lopes de Melo P. On the respiratory mechanics measured by forced oscillation technique in patients with systemic sclerosis. *J PloS one*. 2013;8(4):e61657.
78. Lopes de Melo P, Werneck MM, Giannella-Neto A. New impedance spectrometer for scientific and clinical studies of the respiratory system. *J Review of Scientific Instruments*. 2000;71(7):2867-72.
79. Bates JH, Irvin CG, Farré R, Hantos Z. Oscillation mechanics of the respiratory system. *J Comprehensive Physiology*. 2011;1(3):1233-72.

80. Hyatt RE, Scanlon PD, Nakamura M. Interpretation of pulmonary function tests: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
81. King GG, Bates J, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dellacà RL, et al. Technical standards for respiratory oscillometry. *J European Respiratory Journal*. 2020;55(2).
82. Postma DS, Brightling C, Baldi S, Van den Berge M, Fabbri LM, Gagnatelli A, et al. Exploring the relevance and extent of small airways dysfunction in asthma (ATLANTIS): baseline data from a prospective cohort study. *J The Lancet Respiratory Medicine*. 2019;7(5):402-16.
83. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *J European radiology*. 2020;30:3306-9.
84. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. Emerging 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *J Radiology*. 2020;295(1):210-7.
85. Ng M-Y, Lee EY, Yang J, Yang F, Li X, Wang H, et al. Imaging profile of the COVID-19 infection: radiologic findings and literature review. *J Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020;2(1):e200034.
86. Wirth KJ, Scheibenbogen C. Dyspnea in post-COVID syndrome following mild acute COVID-19 infections: potential causes and consequences for a therapeutic approach. *J Medicina*. 2022;58(3):419.
87. Talman S, Boonman-de Winter L, De Mol M, Hoefman E, Van Etten R, De Backer I. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *J Respiratory medicine*. 2021;176:106272.
88. Sousa BGd, Silva ÍC, Costa RFd, Rebouças ERN, Ramos TR, Almondes JGdS, et al. Persistence of symptoms and lung function in mild cases of COVID-19 six months after infection: a cross-sectional study. *J Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2024;50:e20230305.
89. Subramanian A, Nirantharakumar K, Hughes S, Myles P, Williams T, Gokhale KM, et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *J Nature medicine*. 2022;28(8):1706-14.
90. Augustin M, Schommers P, Stecher M, Dewald F, Gieselmann L, Gruell H, et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *J The Lancet Regional Health–Europe*. 2021;6.
91. José A, Malaguti C, Muller M. Repercussões respiratórias e funcionais após infecção por COVID-19 [Internet]. *J Porto Alegre: Artmed Panamericana*. 2020:9-29.
92. Yamamoto K, Takeshita H, Rakugi H. ACE2, angiotensin 1-7 and skeletal muscle: review in the era of COVID-19. *J Clinical Science*. 2020;134(22):3047-62.
93. Hooper JE, Uner M, Priemer DS, Rosenberg A, Chen L. Muscle biopsy findings in a case of SARS-CoV-2-associated muscle injury. *J Journal of Neuropathology Experimental Neurology*. 2021;80(4):377-8.
94. Roshdy A, Zaher S, Fayed H, Coghlan JG. COVID-19 and the heart: a systematic review of cardiac autopsies. *J Frontiers in cardiovascular medicine*. 2021;7:626975.