



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB

FACULDADE DE CEILÂNDIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

CURSO DE MESTRADO ACADÊMICO

LEANDRO GOMES DE JESUS FERREIRA

**O IMPACTO DA COVID-19 NAS PROPRIEDADES DO TENDÃO PATELAR:
UM ESTUDO LONGITUDINAL DE UM ANO**

DISSERTAÇÃO

BRASÍLIA

2025

LEANDRO GOMES DE JESUS FERREIRA

**O IMPACTO DA COVID-19 NAS PROPRIEDADES DO TENDÃO PATELAR:
UM ESTUDO LONGITUDINAL DE UM ANO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação (PPG-CR) da Universidade de Brasília, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de mestre.

Orientador(a): Prof. Dra. Rita de Cássia Marqueti Durigan

Apoio financeiro: CAPES, CNPq e FAPDF

Brasília – DF

2025

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus queridos pais, cuja sabedoria, amor e apoio incansável tornaram possível a realização desta conquista.

À minha noiva, que foi meu pilar de força e compreensão durante todos os altos e baixos desta jornada.

Aos meus amigos e familiares, que, de várias maneiras, contribuíram para este trabalho.

Aos participantes desta pesquisa, que, em meio às dificuldades e incertezas trazidas pela pandemia de COVID-19, se dispuseram a contribuir com seu tempo e esforço. Sem a colaboração e a coragem de vocês, este trabalho não teria sido possível.

E, finalmente, dedico este trabalho a todos os professores e mentores que cruzaram meu caminho, compartilhando seus conhecimentos e me inspirando a buscar sempre mais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me guiar e me fortalecer em todos os momentos desta jornada.

Agradeço aos meus pais que me proporcionaram uma educação repleta de valores e princípios, que foi a base sólida sobre a qual construí meus sonhos. Agradeço por cada sacrifício feito e por sempre acreditarem no meu potencial, prometo um dia retribuir tudo o que fizeram por mim.

À minha paixão, Gabriele, por ser meu porto seguro. Durante todos os altos e baixos, você esteve ao meu lado, oferecendo consolo e encorajamento. Sua paciência e compreensão foram essenciais para que eu pudesse superar cada obstáculo. Não teria chegado até aqui sem o seu amor e apoio.

À minha orientadora, Rita de Cássia Marqueti, cuja orientação e paciência foram fundamentais para a realização deste trabalho. Agradeço por cada conselho, cada correção minuciosa e pelo imenso conhecimento que compartilhou comigo. Sua dedicação e empenho foram inspiradores e essenciais para o desenvolvimento desta pesquisa. Sou imensamente grato por todo o cuidado com que você trata seus alunos, batalhando para que todos tenham excelentes oportunidades. Você é um exemplo dentro da pesquisa, e sua paixão pelo ensino e pela ciência reflete em todos os que têm a sorte de trabalhar ao seu lado.

Ao professor João Durigan, que desde a graduação acreditou no meu potencial e me incentivou. Sua confiança em mim e seu apoio contínuo foram uma fonte de motivação e encorajamento ao longo de toda minha trajetória acadêmica. Obrigado por ter me aceitado como aluno de iniciação científica e por ter me dado a honra de fazer parte do Grupo de pesquisa em Plasticidade Musculotendínea (GPlast).

Aproveito então, para agradecer a todos os meus colegas do Gplast que contribuíram para que eu conseguisse chegar até aqui e pudesse apresentar um trabalho de qualidade. Em especial à minha amiga Isabella, por ter sido minha parceira incansável nesta pesquisa. Agradeço por toda a ajuda, pelas discussões enriquecedoras e pelo apoio mútuo. Sua colaboração foi indispensável para o sucesso deste trabalho. Ao meu colega Jonathan que me forneceu todo o conhecimento necessário para que pudesse realizar as análises dos dados desta pesquisa, e à minha aluna de iniciação científica Gabrielle Roriz que trabalhou incansavelmente e me ajudou a concluir todas as análises. Espero continuar fazendo a roda girar e permitir a formação de recursos humanos de alto nível nesse grupo de pesquisa incrível.

Agradeço à Universidade de Brasília e ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, por terem me proporcionado um ambiente rico em oportunidades de aprendizado e crescimento. Sou imensamente grato por todas as experiências vividas e pelos recursos disponibilizados, que foram fundamentais para a realização deste sonho.

Aos participantes do meu estudo, que, em meio a tantas dificuldades, se dispuseram a contribuir com a pesquisa brasileira. Muitos de vocês estavam lutando pela vida em meio à pandemia de COVID-19, e ainda assim encontraram forças para participar deste estudo. Sou profundamente grato por sua coragem, resiliência e disposição.

E a todos os outros que estiveram presentes no meu caminho, oferecendo apoio, incentivo e companheirismo. Agradeço de coração por cada palavra de encorajamento, por cada gesto de carinho e por cada momento compartilhado. Vocês foram peças fundamentais na construção desta conquista.

Agradeço ainda à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, à Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, por todo apoio financeiro que foi fundamental para a realização desse projeto.

A todos vocês, meu eterno agradecimento. Este trabalho é fruto do esforço conjunto e do apoio que recebi ao longo de toda esta jornada.

LEANDRO GOMES DE JESUS FERREIRA

**O IMPACTO DA COVID-19 NAS PROPRIEDADES DO TENDÃO PATELAR:
UM ESTUDO LONGITUDINAL DE UM ANO**

Banca examinadora

Prof. Dra. Rita de Cássia Marqueti Durigan
Faculdade de Ceilândia – UnB
(Presidente)

Prof. Dr. Rodrigo Scattone da Silva
Universidade Federal do Rio Grande do Norte
(Examinador externo)

Prof. Dr. Emmanuel Souza da Rocha
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
(Examinador externo)

Prof. Dra. Elaine Cristina Leite Pereira
Faculdade de Ceilândia – UnB
(Examinador suplente)

Brasília, 2025

RESUMO

Introdução: A COVID-19 pode comprometer a estrutura e função do sistema musculoesquelético, reduzindo sua capacidade de produzir força, especialmente em casos de longos períodos de hospitalização. Neste contexto, o tendão, por fazer parte desse complexo sistema, também poderá sofrer as consequências da COVID-19 em termos de estrutura, morfologia e função. Entretanto, existem muitas lacunas científicas sobre a adaptação tendínea em indivíduos afetados pela doença, especialmente em relação às propriedades mecânicas, materiais e morfológicas e que precisam ser elucidadas.

Objetivo: Assim, este estudo teve como objetivo avaliar as propriedades do tendão patelar (materiais, mecânicas e morfológicas), em participantes diagnosticados com COVID-19 que apresentaram níveis moderados e graves de acometimento, dentro de um período de até 12 meses após o contágio, em comparação a um grupo controle.

Métodos: Trata-se de um estudo observacional de delineamento longitudinal onde 70 participantes foram divididos em três grupos: (a) COVID-19 moderada (n=22) - indivíduos que apresentarem teste positivo, confirmado pelo teste molecular (RT-PCR), teste sorológico de reatividade a anticorpos IgM e IgG, ou ainda exame laboratorial remoto (testes imunocromatográficos para anticorpos e antígenos) e que apresentaram alguns dos seguintes sintomas, sem necessidade de internação: tosse seca, coriza, inflamação de garganta, dores corporais difusas, hipertermia persistente, sem hipoxemia), (b) COVID-19 grave (n=18) – indivíduos que além de algum ou vários dos sintomas descritos, apresentarem hipoxemia (saturação de oxigênio – $SPO_2 \leq 93\%$) necessitando de internação com ou sem intubação, e (c) grupo controle (n=30) – indivíduos que não foram infectados pelo vírus ou que não reportaram sintomas. Quatro avaliações foram realizadas durante o período de um ano para os grupos COVID (A_{21-30} – entre 21 e 30, A_{31-90} – entre 31 e 90, A_{91-180} – entre 91 e 180, e $A_{181-360}$ – entre 181 e 360 dias após o início dos sintomas ou alta hospitalar para o COVID grave) quando foram obtidas as propriedades morfológicas, materiais e mecânicas do tendão patelar. Modelos de Equações de Estimativa Generalizadas (GEE) foram utilizados para avaliar as propriedades do tendão, tendo "grupos" e "avaliações" como fatores.

Resultados: Não foi encontrada interação entre grupos e avaliações para as variáveis morfológicas ($p>0,05$), mas houve interação significativa para as propriedades materiais e mecânicas ($p<0,05$). Em geral, os indivíduos do grupo grave exibiram consistentemente diminuição dos níveis de força e *stress* impactando o tendão patelar nas quatro avaliações realizadas ao longo de um ano. Além disso, nos primeiros 3 meses após a infecção por

COVID-19, os indivíduos do grupo grave apresentaram níveis de *strain* semelhantes aos dos demais grupos. Consequentemente, foram observadas reduções na rigidez e no módulo de Young, indicando um maior grau de deformação relativa do tendão nos períodos iniciais pós-COVID.

Conclusão: Menores níveis de força e *stress* do tendão patelar foram observados em indivíduos que tiveram a forma mais grave de COVID-19 durante o acompanhamento de um ano. Além disso, um comportamento tendíneo mais elástico foi identificado nos meses iniciais pós-infecção, resultando em redução da rigidez. Assim, clínicos devem considerar o período inicial de infecção em casos graves de COVID-19, uma vez que esse fator pode afetar os níveis de *stress* e *strain* no tendão patelar.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, COVID moderado, COVID grave, ultrassonografia, biomecânica do tendão.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 can affect the structure and function of the musculoskeletal system, reducing its ability to generate force, especially in cases of prolonged hospitalization. In this context, tendons, as part of this complex system, may also experience structural, morphological, and functional consequences due to COVID-19. However, significant scientific gaps remain regarding tendon adaptation in affected individuals, particularly concerning mechanical, material, and morphological properties, which need further clarification.

Objective: This study aimed to evaluate the patellar tendon properties (material, mechanical, and morphological) in participants diagnosed with moderate and severe COVID-19, within up to 12 months after infection, compared to a control group.

Methods: This was a longitudinal observational study including 70 participants divided into three groups: (a) Moderate COVID-19 group (n=22) – individuals who tested positive via molecular testing (RT-PCR), serological testing for IgM and IgG antibodies, or remote laboratory testing (immunochromatographic tests for antibodies and antigens) and exhibited some of the following symptoms without requiring hospitalization: dry cough, runny nose, sore throat, diffuse body aches, persistent hyperthermia, but no hypoxemia; (b) Severe COVID-19 group (n=18) – individuals presenting some or multiple symptoms mentioned above, along with hypoxemia (oxygen saturation – SpO₂ ≤ 93%), requiring hospitalization with or without intubation; and (c) Control group (n=30) – individuals who were not infected with the virus or did not report symptoms. COVID-19 participants underwent four evaluations over one year (A₂₁₋₃₀: 21-30 days, A₃₁₋₉₀: 31-90 days, A₉₁₋₁₈₀: 91-180 days, and A₁₈₁₋₃₆₀: 181-360 days after symptom onset or hospital discharge for severe cases) to assess the morphological, material, and mechanical properties of the patellar tendon. Generalized Estimating Equations (GEE) models were used to analyze tendon properties, considering "groups" and "evaluations" as factors.

Results: No significant interaction between groups and evaluations was found for morphological variables ($p>0.05$), but a significant interaction was observed for material and mechanical properties ($p<0.05$). Overall, the severe COVID-19 group consistently exhibited reduced force and stress levels impacting the patellar tendon across all four evaluations throughout the year. Additionally, in the first three months post-infection, severe COVID-19 individuals displayed strain levels similar to the other groups.

Consequently, reductions in stiffness and Young's modulus were observed, indicating an increased degree of relative tendon deformation during the early post-COVID period.

Conclusion: Lower levels of force and stress in the patellar tendon were observed in individuals who had severe COVID-19 during the one-year follow-up. Moreover, a more elastic tendon behavior was identified in the early post-infection months, leading to reduced stiffness. Therefore, clinicians should consider the early post-infection period in severe COVID-19 cases, as this factor may affect stress and strain levels in the patellar tendon.

Keywords: SARS-CoV-2, moderate COVID-19, severe COVID-19, ultrasonography, tendon biomechanics.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Típica curva de <i>stress-strain</i> de um tendão submetido a teste de força tensional.....	23
Figura 2 - Desenho do estudo, fluxo e protocolo de testes para avaliação das propriedades morfológicas, materiais e mecânicas do tendão patelar a 60 graus de flexão do joelho.....	28
Figura 3 - Comprimento do tendão.....	29
Figura 4 - Área de secção transversa do tendão patelar.....	30
Figura 5 - Diferenças entre grupos e avaliações para força (A) e rigidez (B).....	41
Figura 6 - Diferenças entre grupos e avaliações para <i>stress</i> (A), <i>strain</i> (B) e Módulo de Young (C).....	44
Figura 7 - Curvas força-alongamento (A) e <i>stress-strain</i> (B) dos participantes que vivenciaram a forma moderada e grave da COVID-19, bem como dos participantes controle.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos participantes.....36

Tabela 2 - Propriedades do tendão patelar em pacientes infectados pelas formas moderada e grave da COVID-19 comparadas ao grupo controle.....45

LISTA DE ABREVIATURAS

A₁₈₁₋₃₆₀: avaliação realizada entre 181 a 360 dias após início dos sintomas ou alta hospitalar para COVID grave.

A₂₁₋₃₀: avaliação realizada do 21º ao 30º dia após o início dos sintomas ou alta hospitalar para COVID grave.

A₃₁₋₉₀: avaliação realizada entre 31 a 90 dias após o início dos sintomas ou alta hospitalar para COVID grave.

A₉₁₋₁₈₀: avaliação realizada entre 91 a 180 e após o início dos sintomas ou alta hospitalar para COVID grave.

AST: área de secção transversa.

BF: bíceps femoral.

CV: Coeficiente de Variação.

CVIM: contração voluntária isométrica máxima.

GAGs: glicosaminoglicanos sulfatados.

GEE: Equações de Estimativas Generalizadas.

ICC: coeficiente de correlação intraclasse.

IL: interleucina.

IMC: índice de massa corporal.

MEC: matriz extracelular.

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*.

QIC: critério de quasi-verossimilhança sob o modelo de independência.

RF: reto femoral.

RMS: *Root Mean Square*.

SARS-CoV-2: síndrome respiratória aguda grave-coronavírus-2.

TNF- α : fatores de necrose tumoral alfa.

US: ultrassonografia.

UTI: unidades de terapia intensiva.

VI: vasto intermédio.

VL: vasto lateral.

VM: vasto medial.

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	15
2.REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1. A COVID-19.....	18
2.2. O tendão patelar	20
2.3. Propriedades tendíneas	22
2.4. Avaliação por ultrassonografia	24
3.OBJETIVOS E HIPÓTESES	26
4.METODOLOGIA	26
4.1. Tipo e delineamento do estudo	26
4.2. Participantes	26
4.3. Avaliação do tendão patelar	28
4.3.1 Morfologia.....	29
Comprimento do tendão	30
Área de secção transversa (AST)	30
4.3.2. Propriedades mecânicas	32
Força.....	32
Alongamento do tendão	33
Rigidez	33
4.3.3. Propriedades materiais	33
Stress e strain	33
Módulo de Young.....	34
4.3.4. Sincronização	34
4.4. Análise estatística e cálculo amostral.....	35
5.RESULTADOS	35
5.1. Participantes	35
5.2. Propriedades tendíneas	40
5.2.1. Propriedades morfológicas	40
5.2.2. Propriedades mecânicas	40
5.2.3. Propriedades materiais	43
6. DISCUSSÃO.....	48
7. CONCLUSÃO.....	52
8.IMPACTOS PRÁTICOS DOS ACHADOS PARA A SOCIEDADE.....	52
9.DESCRICÇÃO DA PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA.....	53
11.REFERÊNCIAS.....	56
12.ANEXOS E APÊNDICES.....	64

1.INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma nova doença respiratória que atingiu proporções pandêmicas em março de 2020¹. Além dos sintomas mais comuns como febre, tosse, coriza, falta de ar e fadiga generalizada², existe uma ampla gama de envolvimento neuromuscular, desde neuropatias até diferentes graus de lesão muscular, em casos mais graves da doença³. Segundo Siddiqi e Mehra (2020)² os sintomas podem ser classificados como leve, moderado e grave de acordo com as diferentes manifestações clínicas e radiológicas. O estágio leve consiste na fase de inoculação e estabelecimento precoce da doença, com sintomas leves ou inespecíficos. O estágio moderado da doença conta com envolvimento pulmonar, em que ocorre multiplicação viral e é normalmente encontrada inflamação localizada no pulmão. Enquanto que o estágio grave da doença é caracterizado por uma hiperinflamação sistêmica².

Desde o início da pandemia ocasionada pela COVID-19, muitos indivíduos relatam sintomas persistentes e/ou complicações com duração superior a 4 semanas⁴. O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) define COVID longo como os sintomas que continuam ou se desenvolvem após infecção por COVID-19 e que não podem ser explicados por um diagnóstico alternativo⁵. Como a COVID-19 aguda, o COVID longo pode envolver diferentes órgãos e sistemas, incluindo as vias respiratórias, cardiovasculares, neurológicas, gastrointestinais e sistemas musculoesqueléticos. Os sintomas da COVID longa incluem fadiga, dispnéia, anormalidades cardíacas, comprometimento cognitivo, distúrbios do sono, sintomas de transtorno de estresse pós-traumático, dores musculares, problemas de concentração, dores de cabeça e muitos outros⁶. Um estudo realizado por Huang et al., (2021)⁷ fez o acompanhamento de 1.733 pacientes que foram hospitalizados, e verificaram que após 6 meses da alta hospitalar 63% deles ainda relatavam presença de fadiga e fraqueza muscular, revelando uma alta prevalência de sintomas musculoesqueléticos que sugerem alterações estruturais e funcionais musculares em pacientes pós-COVID-19. Por isso o entendimento da doença ao longo do tempo é extremamente necessário para desenvolver tratamentos mais seguros e eficientes para esses pacientes.

Estudos epidemiológicos relataram um tempo médio de permanência hospitalar entre 13 dias e 3 semanas em unidades de terapia intensiva⁸ em pacientes hospitalizados por COVID-19. O que deve ser levado em consideração uma vez que o número de dias com restrição ao leito é considerado um fator preditivo para a deterioração das

propriedades neuromusculares^{9,10}. Um estudo realizado por De Andrade-Junior et al., (2021)¹¹ observou que pacientes internados com COVID-19 apresentaram em 10 dias, uma redução da área de secção transversa (AST) do reto femoral (RF) de 30,1%, o que representou uma perda diária de 3,7%, e uma redução da espessura do compartimento anterior do quadríceps femoral de 18,6%, o que representou uma perda de 2,1% por dia. Além disso, apesar de serem escassos os estudos que analisaram alterações histopatológicas no sistema musculoesquelético de pacientes com COVID-19, Soares et al., (2022)¹² apresentaram o caso de uma paciente hospitalizada, em que era possível observar no exame histopatológico do vasto lateral (VL) atrofia, fibras musculares que sofreram necrose e com infiltrado de células do sistema imune, sobretudo macrófagos. Também, foi observado um maior infiltrado de células do sistema imunitário na musculatura esquelética de pacientes que morreram por COVID-19 em comparação aos pacientes que morreram por outras doenças críticas¹³. Vale ressaltar, também, o aumento de mediadores pró-inflamatórios, como a interleucina (IL)-6¹⁴, que apesar de ainda pouco estudado, pode desempenhar um papel importante no detrimento do sistema musculoesquelético em pacientes com COVID-19 e contribuir para a fraqueza e fadiga muscular generalizada. Ademais, manifestações neurológicas periféricas também foram descritas, dentre elas, distúrbios da junção neuromuscular, mialgias e dores de origem nervosa^{3,12}, causadas, provavelmente, pela resposta imune sistêmica desregulada do vírus da COVID-19, o que pode afetar diretamente a ativação do músculo esquelético e, portanto, a sua função³.

Comparado ao tecido muscular, não existem estudos que avaliaram os efeitos da COVID-19 sobre os tendões até o momento. Tendões conectam os músculos aos ossos e são essenciais na transmissão de forças para permitir os movimentos corporais. E assim como os músculos, são altamente adaptáveis à imposição de demandas específicas¹⁵, e dependentes de carga mecânica para desenvolver e manter sua arquitetura tecidual, um processo que é alcançado no nível celular através do ajuste fino mediado por mecanotransdução¹⁶. Portanto, em situações de desuso, a resistência às forças de tração e rigidez tendínea diminuem, somado a isso, as fibras de colágeno tornam-se mais finas, desorientadas e suas ligações cruzadas podem reduzir em tamanho e número¹⁷. Logo, essas alterações promovidas por diminuição de carga mecânica, como em casos de imobilização, podem afetar as propriedades morfológicas (comprimento e AST), mecânicas (força, alongamento e rigidez) e materiais (*stress*, *strain* e Módulo de Young) do tendão. Reeves et al., (2005)¹⁸ verificaram que humanos submetidos a 90 dias de

restrição ao leito apresentaram redução na rigidez do tendão calcâneo estimada a partir do gradiente da relação *stress-strain* de 58%, e redução no Módulo de Young de 57%. O tecido muscular e nervoso pode ter suas funções comprometidas por uma infecção viral como a da COVID-19, que contribui para a redução da capacidade musculoesquelética em produzir força, aliada a períodos extensos de internação em casos mais graves. Além disso, a associação de terapias com o uso de corticoides vem sendo amplamente usada para modular a resposta inflamatória causada pela infecção COVID-19¹⁹, entretanto, sabe-se que esse tipo de medicamento reduz a síntese de colágeno no tendão, além de causar alterações deletérias como necrose e desorganização do colágeno e efeitos negativos nas propriedades mecânicas do tendão saudável²⁰.

Neste contexto, o tendão por fazer parte desse complexo sistema locomotor também poderá sofrer as consequências da COVID-19 em termos de estrutura, morfologia e função. Entretanto, não foram encontrados estudos na literatura que tenham avaliado as propriedades desse tecido em pacientes que tiveram COVID-19. Dessa forma, existem lacunas científicas significativas no que se refere à adaptação tendínea em indivíduos afetados pela doença, especialmente em relação às propriedades mecânicas, materiais e morfológicas. Aliado a isso, o quadríceps femoral, composto pelo RF, VL, vasto medial (VM) e vasto intermédio (VI), é um dos grupos musculares mais estudados do corpo humano, visto que este apresenta uma importância funcional evidente, principalmente em atividades como correr, saltar, escalar, além de auxiliar na execução de atividades de vida diária como sentar e levantar de uma cadeira. O tendão quadriciptal, tem como continuidade o tendão patelar²¹, um tendão calibroso e superficial que pode ser facilmente avaliado por métodos *in vivo* de visualização instantânea como a ultrassonografia (US), e por isso foi escolhido para ser analisado nesse estudo. Segundo Maganaris, Narici e Maffulli (2008)²², a US constitui um método não invasivo para avaliar as propriedades de tendões humanos *in vivo*, que através da observação de um ponto de referência ao longo da unidade do tendão durante uma contração voluntária isométrica, é possível gerar gráficos de *stress-strain* por normalização das dimensões do tendão, que também podem ser medidas usando imagens não invasivas.

Portanto, a literatura sugere que o desuso aliado ao processo inflamatório causado pela COVID-19 pode comprometer seriamente a integridade do tendão, predispondo-o a danos teciduais que poderão repercutir em futuras lesões ou tendinopatias. Nesse contexto, esse estudo será um dos primeiros a determinar as propriedades tendíneas em pacientes pós-COVID-19 classificados com nível moderado e

grave. Além disso, essas análises serão de extrema importância para entender melhor as sequelas geradas pela doença e as implicações nos tendões ao longo de um ano, e assim contribuir com o serviço de saúde para o desenvolvimento de tratamentos mais rápidos, objetivos e assertivos na recuperação desses pacientes.

2.REVISÃO DE LITERATURA

2.1. A COVID-19

A síndrome respiratória aguda grave-coronavírus-2 (SARS-CoV-2) teve origem na China em dezembro de 2019, causando a pandemia da doença de coronavírus 2019, que paralisou o mundo. A OMS declarou o surto uma emergência de saúde pública de interesse internacional em 30 de janeiro de 2020 e em 11 de março de 2020, o surto foi declarado uma pandemia global^{23,24} com 6.948.764 mortes confirmadas até julho de 2023²⁵. O vírus atinge o sistema respiratório por meio do contato direto com um indivíduo contaminado, mas principalmente, através de gotículas respiratórias expelidas por uma pessoa infectada^{26,27}. Então a infecção atinge principalmente as células epiteliais alveolares que, quando lesadas, liberam citocinas e outros componentes intercelulares que recrutam células inflamatórias²⁶. Esse recrutamento leva ao desenvolvimento de uma “tempestade de citocinas”, a qual pode desencadear o dano tecidual e a falência de múltiplos órgãos observados na doença grave²⁸.

As características clínicas da COVID-19 variaram de doença leve a doença grave ou fatal. Os sintomas mais comuns incluem febre, tosse, fadiga, dor de cabeça e garganta, mialgia e falta de ar^{24,26-28}. Entretanto, é possível que em casos mais graves da doença, o indivíduo apresente queda da saturação de oxigênio abaixo de 93%, dispneia e até mesmo insuficiência respiratória^{24,27}. Devido a variada apresentação clínica da doença, Siddiqi e Mehra (2020)² propuseram um sistema de estadiamento para estabelecer uma nomenclatura padronizada para avaliação e notificação uniforme desta doença, reconhecendo que a COVID-19 exibe 3 graus de gravidade crescente: leve, moderado e grave. O estágio leve da doença - associado a sintomas leves e muitas vezes inespecíficos, como mal-estar, febre e tosse seca - corresponde a infecção precoce que ocorre no momento da inoculação e início do estabelecimento da doença, onde o vírus se multiplica e estabelece residência no hospedeiro, focando principalmente no sistema respiratório. No estágio moderado a doença progride juntamente com a replicação viral, e os pacientes apresentam tosse, febre, possivelmente hipóxia, os exames de imagem podem revelar

infiltrados pulmonares e os marcadores de inflamação sistêmica podem estar pouco elevados ou não. Poucos indivíduos evoluem para o estágio mais grave da doença, sendo mais prevalente em idosos e naqueles que apresentam comorbidades prévias como diabetes, doença cardíaca, doença renal crônica e doença pulmonar crônica^{26,29}. Nesta fase, os marcadores de inflamação sistêmica estão elevados. Caracteristicamente, há piora da tosse, febre e falta de ar que exigem, prioritariamente, internação hospitalar. Nos pulmões, ocorre infiltração maciça de neutrófilos e macrófagos promovendo dano alveolar, que leva à insuficiência respiratória e síndrome do desconforto respiratório agudo²⁹. Eventualmente, ocorre um dano sistêmico ao coração, fígado e rim devido à resposta inflamatória sistêmica generalizada, levando à disfunção de múltiplos órgãos e danos mediados pelo sistema imunológico^{2,24,29}.

Além da apresentação da doença nas primeiras semanas após a infecção, grande parte dos sobreviventes de COVID-19 podem apresentar complicações a longo prazo³⁰. Os sintomas persistentes podem durar semanas a meses, reduzindo severamente a qualidade de vida muito tempo depois que os pacientes ficam livres do vírus, caracterizando a chamada COVID longa³¹. O estudo de Carfi e colaboradores (2020)³² avaliou 143 pacientes italianos para descrever os principais sintomas que persistiam em média 60 dias após a infecção. Uma alta proporção de indivíduos relatou fadiga (53,1%), dispnéia (43,4%), dor nas articulações (27,3%) e dor no peito (21,7%). O que também foi observado por Jacobs et al., (2020)³³ ao observar 183 pacientes 35 dias após a hospitalização, em que 55,0% relataram fadiga, 50,6% dores musculares, 45,3% falta de ar e 41,82% tosse. Além disso, um estudo transversal demonstrou uma alta prevalência de fraqueza muscular esquelética, com redução de força do quadríceps femoral em 86% dos pacientes, e baixo desempenho físico em indivíduos pós-COVID-19 que não apresentavam problemas musculoesqueléticos prévios³⁴.

Na COVID-19, a alta prevalência de sintomas musculoesqueléticos pode estar relacionada a desregulação do equilíbrio entre síntese e degradação proteica causada na inflamação sistêmica sustentada pelo aumento dos níveis sanguíneos de proteína C reativa, interleucinas e fatores de necrose tumoral alfa (TNF- α), o que é capaz de impactar negativamente o metabolismo da proteína muscular por meio do desencadeamento de vias catabólicas e supressão do anabolismo^{35,36}. Esse estado pró-inflamatório está associado a reduções de hormônios como testosterona e IGF-I³⁷ e acredita-se que contribua para reduções na massa muscular. Além disso, o TNF- α , por exemplo, diminui a eficiência da síntese de proteínas através de alterações na disponibilidade de importantes

sinalizadores para a produção de proteínas, como o 4EBP1 e S6K1³⁸. Modelos de sepse em roedores também mostraram aumentos nas ubiquitina ligases específicas do músculo (MuRF-1 e MAFbx) em relação à inflamação, aumentando a degradação proteica muscular³⁹. Entretanto, os mecanismos pelos quais a COVID longa afeta a saúde muscular são multifatoriais e envolvem uma combinação de inflamação sistêmica, inatividade física, estado nutricional ruim e ingestão alimentar inadequada, afetando negativamente a composição corporal, a função muscular e a qualidade de vida³⁵.

No tendão não é diferente, por fazer parte do complexo sistema musculoesquelético e por ser dependente de carga mecânica para manter a saúde tecidual, também sofre influência de fatores diversos como estados pró-inflamatórios e inatividade física. Lehner et al., (2022)⁴⁰ induziram uma inflamação sistêmica em roedores para verificar o comportamento da estrutura e função dos tendões. Foi verificado que o tendão dos camundongos com inflamação apresentou maior AST, menor rigidez e Módulo de Young, além de baixa capacidade de suportar carga quando comparado ao grupo controle. Da mesma forma, a privação de carga mecânica causada por desuso ou imobilização no tendão leva a mudanças dramáticas no número de suas células, no alinhamento das fibras de colágeno, na redução do seu peso total, rigidez e resistência à tração⁴¹. O que se relaciona muito bem com as situações experimentadas durante o surto de COVID-19, em que por exemplo, relatórios recentes de confinamento durante o COVID-19 destacam uma diminuição de 33,5% no número de minutos/dia de atividade física⁴². Além disso, os indivíduos experimentaram redução da quantidade e qualidade do sono, o que pode contribuir diretamente para a perda de massa muscular e tendínea por meio de alterações nos principais mensageiros químicos nas vias metabólicas envolvidos na manutenção desses tecidos. Foi demonstrado que a redução modesta do sono a curto prazo (de 8 a 6 horas por noite) aumenta as citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- α que estão associadas à perda muscular, rigidez e resistência tendínea^{40,43}. Portanto, apesar dos estudos que observem o comportamento dos tendões de pacientes pós-COVID serem escassos, é correto pensar que a pandemia trouxe uma cascata de eventos que prejudicaram a estrutura e função de tal tecido.

2.2. O tendão patelar

Os tendões são tecidos fibrosos densos mecanicamente responsáveis por transmitir forças do músculo ao osso, permitindo locomoção e estabilização corporal⁴⁴. O tendão é organizado hierarquicamente de modo a transmitir grandes cargas mecânicas

de tração, uma vez que suas estruturas estão paralelamente alinhadas ao longo do eixo do tendão. A fibrila é a menor unidade estrutural, composta principalmente de colágeno do tipo 1, que representa cerca de 70 a 80% do peso seco dos tendões normais⁴⁵, e é a principal proteína responsável por garantir a resistência a tensão desse tecido. As fibrilas de colágeno se organizam para formar as fibras do tendão. Os feixes de fibras formam fascículos, e os feixes de fascículos são envolvidos pelo epitendão, uma fina bainha de tecido conjuntivo frouxo contendo o suprimento vascular, linfático e nervoso^{44,46}. Além disso, existe uma variedade de células nos tendões, incluindo tenócitos, condrócitos, células sinoviais e células vasculares. Os tenócitos compõem a maior parte do tecido e estão intercalados entre os feixes de fibras de colágeno e alinhados ao longo do eixo de força. Essas células especializadas são responsáveis pela síntese e manutenção da matriz extracelular (MEC), como colágeno, fibronectina e proteoglicanos, para manter a homeostase e reparar tendões lesionados⁴⁵.

O tendão patelar é uma continuidade do tendão quadriciptal que passa sobre a superfície anterior da patela até sua inserção distal na tuberosidade da tíbia. É constituído pela continuação dos envoltórios musculares de tecido conectivo (endomísio, perimísio e epimísio) da porção distal dos músculos RF, VL, VM e VI. Tem a função de transmitir força desses músculos à superfície anterior proximal da tíbia, determinando a extensão do joelho⁴⁷. No ultrassom, é possível observar os feixes de fibras que compõem o tendão paralelamente uns aos outros, conferindo um aspecto fibrilar ao mesmo²¹. Estudos anatômicos feitos em cadáveres demonstram que o tendão patelar é mais fino e amplo proximalmente na sua inserção na patela, e suas fibras convergem para a inserção distal na tíbia tornando-o mais espesso e estreito⁴⁸. Apesar disto, a AST do tendão patelar não apresenta diferenças significativas em suas porções proximal, central e distal (25%, 50% e 75% do seu comprimento, respectivamente) tanto em adultos (média de 0,95 a 1,14 cm²) quanto em crianças (média de 0,73 a 0,75 cm²)⁴⁹. Entretanto, o tendão patelar pode hipertrofiar a depender da carga mecânica imposta no treinamento, levando ao aumento da AST ao longo do tempo⁵⁰. Em relação ao seu comprimento, os estudos tem mostrado um tamanho médio de 4 a 4,5 cm⁵¹⁻⁵³, sendo fortemente influenciado pela altura do indivíduo^{51,53,54}.

Vale ressaltar o estudo de O'Brien et al., (2010)⁴⁹ que através de um método utilizando ultrassonografia descreveu as propriedades mecânicas e materiais do tendão patelar de adultos e crianças, além de uma análise diferencial por gênero. Foi observado que o tendão patelar em adultos apresenta maior rigidez (em torno de 1030 a 1075 N/mm)

e módulo de Young (549 a 598 MPa), enquanto que em crianças a rigidez está próxima a 554 a 561 N/mm e o Módulo de Young a 255 e 302 MPa. Além disso, descobriu-se que a rigidez do tendão e o Módulo de Young não diferem entre homens e mulheres ou meninos e meninas. A rigidez também varia entre diferentes porções do tendão patelar, pois a inserção tendínea anterior tem uma rigidez significativamente maior do que a inserção posterior. Sugere-se que os feixes anteriores do tendão patelar recebam a maior parte da carga mecânica, e por isso tenha maior rigidez quando comparado a região posterior, que acaba sendo mais susceptível a lesões^{50,55}.

2.3. Propriedades tendíneas

As propriedades tendíneas estão intimamente relacionadas umas às outras e determinam a capacidade e eficiência de um tendão em transmitir forças dos músculos aos ossos. Como existem muitos músculos no corpo, cada tendão difere em sua função e, portanto, em suas propriedades, uma vez que estão sujeitos a diferentes níveis de carga mecânica a depender da região⁴⁴. Por exemplo, podemos observar a diferença entre o tendão calcâneo, notável por ser mais resistente à forças de tração do que o tibial anterior⁵⁶. Isso se deve, em parte à maior capacidade muscular do tríceps sural em relação ao tibial anterior, levando o tendão calcâneo a suportar constantemente níveis mais elevados de estresse mecânicos, e como resultado, a se adaptar para transmitir maiores níveis de força com maior eficiência e AST. Além disso, diferentes atividades induzem diferentes níveis de forças no mesmo tendão, uma vez que a depender da tarefa que um indivíduo realiza diariamente, seu corpo se adapta para suportar as diferentes cargas externas^{15,57}. Portanto, diversos são os fatores que influenciam as propriedades biomecânicas de um tendão.

A partir disso, as propriedades tendíneas podem ser divididas em morfológicas, materiais e mecânicas. As propriedades morfológicas envolvem o comprimento do tendão e sua AST^{58,59}. A AST pode ser mensurada utilizando a ultrassonografia, posicionando o transdutor de maneira transversal ao eixo do tendão⁵⁸. Uma AST maior permite a dissipação de força mecânica em uma área maior, protegendo o tendão contra lesões relacionadas à tensão⁵⁹, além de permitir que tal tendão seja capaz de exercer maiores forças de tração⁴⁴. O comprimento do tendão pode ser mensurado através de medidas ultrassonográficas, percorrendo com o transdutor de forma longitudinal a porção mais superficial do tendão ao longo do seu eixo, desde a inserção proximal até a distal⁶⁰. Tal monitoramento do comprimento é importante para estudar o comportamento mecânico

do tendão, uma vez que não é uma estrutura rígida, mas exibe propriedades viscoelásticas importantes para a função da unidade músculo-tendão, o que significa que se deformam a depender da carga mecânica imposta sobre eles⁵⁶.

Assim, as propriedades mecânicas e materiais dos tendões, *in vitro*, têm sido estudadas utilizando metodologias que envolvem o seu alongamento até a falha total, o que é representado por uma curva tensão-deformação (*stress-strain*) típica que consiste em quatro regiões. A primeira região chamada de *toe region* representa o estiramento inicial das fibras de colágeno com o aumento da tensão (*stress*), onde a deformação (*strain*) é inferior a 2%. As fibras de colágeno de um tendão em repouso apresentam um padrão *crimp*, onde estão inicialmente frouxas e onduladas. Após a *toe region*, existe uma região linear (segunda região) em que a deformação é menor que 4%, e as fibras de colágeno se orientam na direção da carga mecânica de tração ficando paralelas umas às outras, perdendo o padrão *crimp*. A inclinação dessa região linear é chamada de Módulo de Young, e representa a rigidez tendínea. Com o aumento da tensão, a curva de tensão-deformação deixa de ser linear, representando danos nas fibras (terceira região). Após isso, na quarta região, ocorre a falha total do tecido e o tendão se rompe^{22,44,45}. Uma típica curva de *stress-strain* pode ser visualizada na figura 1.

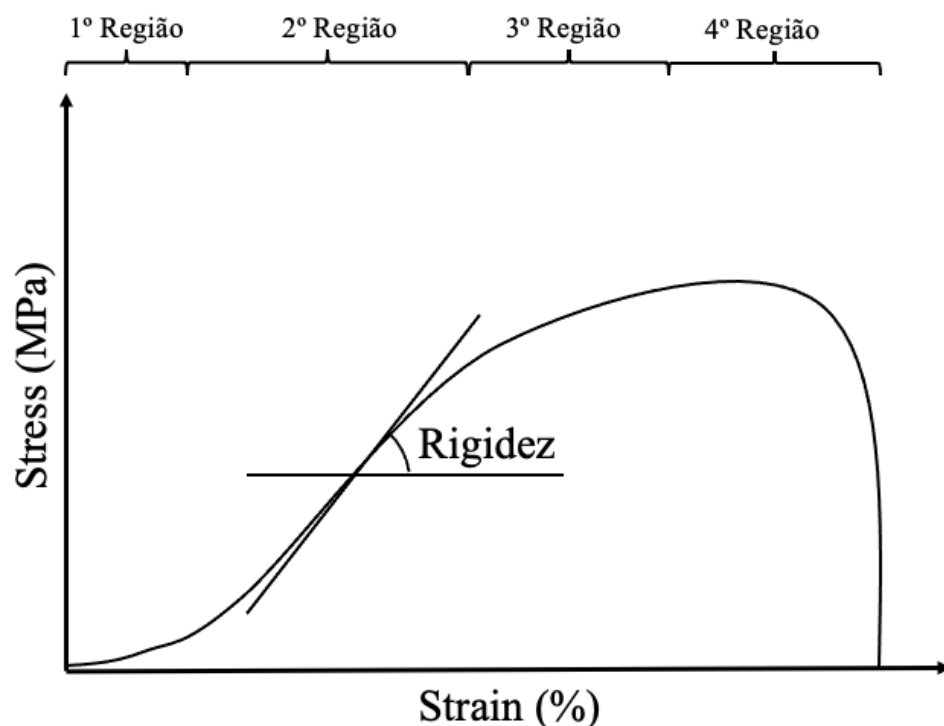


Figura 1. Típica curva de *stress-strain* de um tendão submetido a teste de força tensional. 1º Região: *toe region*; 2º Região: região linear, onde é calculada a rigidez do tendão; 3º Região: a curva deixa de ser linear; 4º Região: falha total. Adaptado de Kaya, 2020⁶¹.

Tal relação de *stress-strain* desempenha um papel fundamental na compreensão do comportamento biomecânico de um tendão quando sujeito à tensão. Esta relação permite observar como o tendão se deforma em resposta a uma força aplicada e leva em consideração diversas variáveis materiais e morfológicas. Assim, as variáveis materiais obtidas de uma curva *stress-strain* incluem o Módulo de Young, o *stress* e o *strain*²². O *stress* é obtido por meio da normalização da força aplicada no tendão por sua AST. O *strain* é obtido por meio da normalização da variação do comprimento do tendão (subtração entre o comprimento final e inicial) pelo comprimento inicial do tendão. Já o Módulo de Young é obtido pela relação entre *stress* e *strain*^{22,62,63}. As propriedades mecânicas envolvem a força aplicada no tendão, o alongamento a partir da força e a rigidez. Com essas variáveis também é possível obter uma curva força-alongamento, que é semelhante a curva *stress-strain*, com a região linear da curva representando a rigidez⁶².

2.4. Avaliação por ultrassonografia

Como os tendões apresentam diferentes funções, suas propriedades são muito variadas. Por exemplo, o Módulo de Young do tendão patelar humano apresenta cerca de 549 a 598 MPa⁴⁹, em contraste, o tendão calcâneo tem um Módulo de Young de cerca de 755 MPa⁶⁴. Portanto, métodos de avaliação das propriedades biomecânicas *in vivo* permitem a investigação da fisiologia e adaptações funcionais dos diferentes tendões do corpo humano. A determinação das propriedades mecânicas e materiais do tendão *in vivo* depende da aquisição da relação força-alongamento, que é usada em combinação com a morfologia do tendão para obter variáveis como rigidez, *stress*, *strain* e Módulo de Young. Para este fim, a ultrassonografia em modo B é mais frequentemente usada para registrar a deformação do tendão durante um torque isométrico em rampa registrado por dinamometria^{22,49,62,63}. A força do tendão é geralmente calculada durante as contrações isométricas, a partir do momento articular medido externamente, do braço do momento interno e da contribuição dos músculos antagonistas coativados⁶⁵.

No entanto, para determinar variáveis como *stress*, *strain* e Módulo de Young, é necessário estimar o alongamento do tendão pela digitalização manual de pontos de referência teciduais quadro a quadro usando o ultrassom, o que é demorado e não aplicável quando uma análise imediata é necessária (como em ambientes clínicos e esportivos)⁶⁶. O que foi verificado por Schulze et al., (2012)⁶⁷ concluindo que para determinar o alongamento do tendão patelar durante contrações máximas de extensão

voluntária do joelho em apenas uma tentativa não garantiu resultados confiáveis, e é necessário usar de 5 a 6 tentativas para alcançar alta confiabilidade. Entretanto, outros estudos, demonstraram boa confiabilidade para determinar o alongamento tendíneo quando considerando o ambiente controlado de pesquisa^{62,68}. Em relação as propriedades morfológicas utilizando ultrassonografia, Ferreira et al., (2022)⁶⁹ encontraram alta confiabilidade entre avaliadores ao analisar a AST e ecogenicidade do tendão patelar de pacientes que apresentaram COVID-19, bem como Castro et al., (2019)⁷⁰ ao avaliar o tendão de pacientes críticos.

Além disso, alguns fatores devem ser levados em consideração pois variam muito entre os estudos, o que reflete as diferentes metodologias encontradas para determinar as propriedades biomecânicas com ultrassonografia. Como por exemplo, a dificuldade em rastrear o deslocamento tendíneo durante contrações isométricas, uma vez que os grupos de pesquisa utilizam aparelhos de ultrassonografia variados, e alguns não conseguem escanear por completo o tendão⁶⁵. Também, parte da disparidade nos métodos encontrados na literatura está ligada à dificuldade de rastrear características anatômicas que sofrem transformações geométricas no espaço durante a produção de força. Como rotações angulares dos ossos durante o torque máximo, que resultam em alterações no ângulo articular externo, apesar das cintas utilizadas para fixar os segmentos dos membros, o que pode levar a uma superestimação do alongamento do tendão⁷¹. Outro problema, concentra-se nos cálculos da força do tendão que leva em consideração o vetor de força agonista e a coativação antagonista produzida durante o torque isométrico. No caso do tendão patelar, ainda não existe uma metodologia bem descrita em como considerar essa coativação antagonista para estimar a força resultante no tendão. Por fim, um outro problema metodológico frequentemente relatado diz respeito à sincronização entre a aquisição das imagens no ultrassom com o torque registrado no dinamômetro, que deve ser otimizada para evitar, ao máximo, erros que afetem as medidas tendíneas⁶⁵. Apesar das limitações do método, a ultrassonografia é a ferramenta mais frequentemente utilizada para avaliar as propriedades biomecânicas dos tendões *in vivo*^{65,68,71-73}.

Sendo assim, este estudo será o primeiro a descrever as propriedades do tendão patelar de pacientes pós-COVID-19 por meio da ultrassonografia, observando como tais propriedades se comportam em períodos diferentes ao longo de um ano após os sintomas. Tal pesquisa faz-se necessária para compreender melhor como a doença afeta esse tecido, fornecendo informações importantes para estudos futuros sobre biomecânica tendínea,

além de nortear como clínicos podem manejar o tratamento de tais pacientes, melhorando a qualidade da assistência e qualidade de vida da população pós-COVID-19.

3.OBJETIVOS E HIPÓTESES

O presente estudo teve como objetivo descrever as propriedades do tendão patelar (materiais, mecânicas e morfológicas) em participantes após diagnóstico de COVID-19 que tiveram níveis moderados e graves de acometimento, dentro de um período de até 12 meses após o contágio em comparação a um grupo controle. A hipótese desse estudo foi que a COVID-19 grave resultaria em alterações mais significativas no tendão patelar ao longo do tempo, em comparação com a COVID-19 moderada e o grupo de controle.

4.METODOLOGIA

4.1. Tipo e delineamento do estudo

Trata-se um estudo observacional de delineamento longitudinal, com amostra composta por participantes de pesquisa diagnosticados com COVID-19. Além disso, foi utilizado um grupo controle hígido comparado ao grupo COVID-19. O estudo foi conduzido no Laboratório de Plasticidade Musculotendínea da FCE, UnB/DF. Este projeto foi escrito observando as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e foi iniciado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Brasília/Faculdade de Ceilândia (CAAE 45043821.0.0000.8093) (Anexo 1). Os participantes do estudo foram informados sobre os objetivos, procedimentos, benefícios e potenciais riscos do estudo e apenas incluídos no estudo após aceitação e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2).

4.2. Participantes

Os participantes do projeto foram recrutados por discentes e pesquisadores que integram esse projeto de pesquisa por meio de redes sociais (como por exemplo o Instagram, Facebook, Telegram e redes de WhatsApp). Foi feito um comunicado tipo folder indicando o objetivo, a finalidade, os critérios e o local de coleta desse estudo. Nesse comunicado, também foi informado o contato de e-mail e telefone pessoal do pesquisador responsável pelo projeto, para que o indivíduo, que se fizer interessado, pudesse entrar em contato, além do número do CAAE com a aprovação do CEP-FCE.

Foram recrutados (e incluídos) participantes do sexo masculino e feminino, entre 18 e 80 anos de idade, que tenham apresentado exame positivo para COVID-19.

Os participantes foram alocados em 3 grupos: (1) grupo COVID moderado, composto por indivíduos que apresentarem teste positivo, confirmado pelo teste molecular (RT-PCR), teste sorológico de reatividade a anticorpos IgM e IgG, ou ainda exame laboratorial remoto (testes imunocromatográficos para anticorpos e antígenos) e que apresentaram alguns dos seguintes sintomas, sem necessidade de internação: tosse seca, coriza, inflamação de garganta, dores corporais difusas, hipertermia persistente, sem hipoxemia), (2) COVID-19 grave, composto por indivíduos que além de algum ou vários dos sintomas descritos, apresentarem hipoxemia (saturação de oxigênio – SPO2 $\leq$ 93%) necessitando de internação com ou sem intubação, e (3) grupo controle composto por indivíduos que não foram infectados pelo vírus ou que não reportaram sintomas.

Os participantes foram recrutados a partir de 21 dias após o início dos sintomas, período recomendado pela comunidade científica em que o paciente não transmite mais o COVID-19⁷⁴. Após o recrutamento, foram realizadas 4 avaliações ao longo de 1 ano, conforme protocolo baseado descrito por Sigfrid et al., (2020)⁷⁵:

- Avaliação 1 (A₂₁₋₃₀): os indivíduos foram inicialmente avaliados do 21º ao 30º dia após o início dos sintomas ou alta hospitalar para COVID grave.
- Avaliação 2 (A₃₁₋₉₀): é realizada entre 31 a 90 dias após o início dos sintomas ou alta hospitalar para COVID grave.
- Avaliação 3 (A₉₁₋₁₈₀): entre 91 a 180 e após o início dos sintomas ou alta hospitalar para COVID grave.
- Avaliação 4 (A₁₈₁₋₃₆₀): entre 181 a 360 dias após início dos sintomas ou alta hospitalar para COVID grave.

Vale ressaltar que os participantes do grupo controle foram avaliados somente uma vez para efeito de comparação e não ao longo do tempo, uma vez que considerando o período de pandemia em que o estudo foi conduzido, grande parte dos indivíduos foram infectados após a avaliação inicial, dificultando o acompanhamento longitudinal deste grupo. Os critérios de exclusão incluíram índice de massa corpórea (IMC) $\geq$ 35 kg/m²; gravidez; dor, edema, lesão dérmica, deformidade ou amputação nas regiões a serem examinadas. Bem como, diagnóstico de espondilite anquilosante, artrite reumatoide, cardiopatia grave, doença pulmonar obstrutiva crônica avançada, deficiência cognitiva, dependência química, doença psiquiátrica ou qualquer outra dificuldade que prejudicasse

a realização e colaboração com os procedimentos de pesquisa. A figura 2 apresenta o desenho, fluxo e procedimentos realizados no estudo.

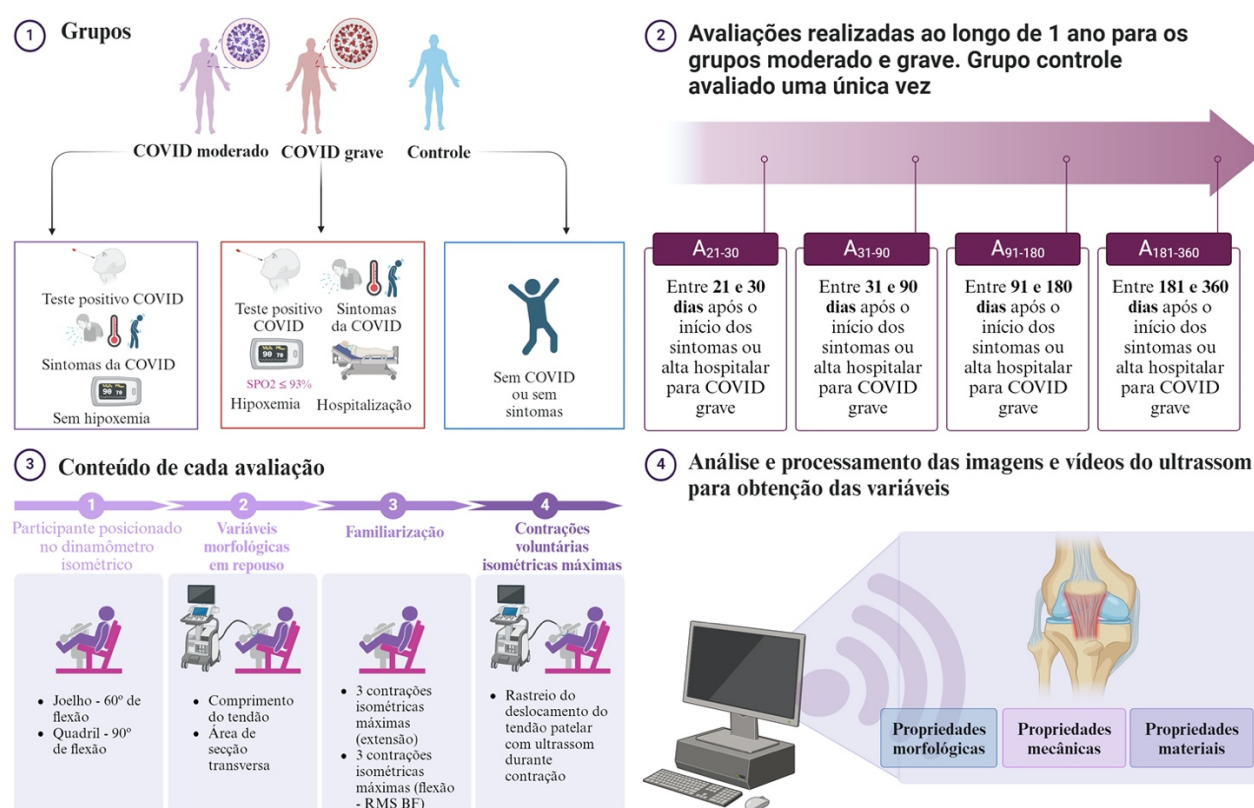


Figura 2. Desenho do estudo, fluxo e protocolo de testes para avaliação das propriedades morfológicas, materiais e mecânicas do tendão patelar a 60 graus de flexão do joelho. A₂₁₋₃₀, avaliação realizada entre 21 e 30 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, A₃₁₋₉₀, avaliação realizada entre 31 e 90 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, A₉₁₋₁₈₀, avaliação realizada entre 91 e 180 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, e A₁₈₁₋₃₆₀, entre 181 e 360 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, SPO2, saturação periférica de oxigênio, RMS, *root mean square*, BF, bíceps femoral.

4.3. Avaliação do tendão patelar

Inicialmente, foram coletadas as variáveis de caracterização dos participantes, incluindo idade, sexo, peso, estatura e índice de massa corporal (IMC), com o objetivo de descrever o perfil antropométrico da amostra. Em seguida, os participantes responderam a um questionário contendo perguntas simples e objetivas voltadas à obtenção de informações sobre comorbidades pré-existentes, sintomas apresentados durante a fase aguda da COVID-19, tempo de hospitalização (quando aplicável) e demais aspectos clínicos relevantes para compreensão da história individual de cada participante frente à

doença. Também foram incluídas perguntas sobre a prática de atividade física regular, com registro da frequência semanal, além da participação, ou não, em processos de reabilitação fisioterapêutica após a infecção. Esses dados foram essenciais para contextualizar as análises e descrever as propriedades do tendão patelar à luz da realidade enfrentada pelos indivíduos durante e após o período pandêmico, permitindo uma interpretação mais ampla dos efeitos da COVID-19 sobre o sistema musculoesquelético.

Após isso, os participantes foram inicialmente posicionados no dinamômetro Isométrico (Cadeira Flexo/Extensora, Cefise, Nova Odessa, SP) e o eixo do equipamento foi alinhado visualmente com o eixo de flexão-extensão do joelho, ou seja, com o epicôndilo lateral do fêmur^{76,77}. O ângulo do joelho (60° de flexão) e do quadril (90° de flexão) foi ajustado com um goniômetro e o braço de alavanca do transdutor de potência foi firmemente preso 2-3 cm acima do maléolo lateral com uma cinta. Os participantes foram firmemente estabilizados na cadeira com cintos no peito e na cintura pélvica para minimizar o movimento do corpo. Os torques de repouso foram registrados e utilizados para correção subsequente da gravidade devido ao peso do membro ou a outra força, como a tensão passiva das estruturas que cruzam o joelho⁷⁸.

Para determinar a confiabilidade entre os avaliadores que fizeram as análises das imagens e vídeos ultrassonográficos, o coeficiente de correlação intraclassa (ICC) foi obtido por meio de um modelo de concordância absoluta e de efeitos mistos bidirecionais⁸⁵. Para interpretar a magnitude do coeficiente de correlação, adotou-se a classificação sugerida por Mukaka: 0,00 a 0,30, insignificante, 0,31 a 0,50, baixo, 0,51 a 0,70, moderado, 0,71 a 0,90, alto, 0,91 a 1,00, muito alto⁸⁶. O Coeficiente de Variação (CV) foi fornecido para análise de confiabilidade (média $\pm$ desvio padrão). Para isso, 20 indivíduos do estudo foram selecionados aleatoriamente para determinar o ICC.

4.3.1 Morfologia

As variáveis morfológicas do tendão foram então obtidas em repouso com o participante sentado no dinamômetro isométrico com joelho a 60° de flexão e quadril a 90° de flexão⁶². Foi utilizado um aparelho de ultrassom portátil (M-Turbo®, Sonosite, Bothell, WA, EUA), equipado com transdutor linear de 7,5 MHz e ajustado para profundidade de 4 cm.

Comprimento do tendão

O comprimento em repouso do tendão patelar foi medido traçando o caminho dele com o transdutor do ultrassom no plano longitudinal (sagital), partindo da inserção na patela até a inserção na tíbia, ao longo da superfície do tendão. A região central do transdutor foi colocada em cada uma das inserções do tendão (considerando sua superfície posterior) e então uma marcação na pele foi feita no referido ponto. Como o tamanho do transdutor não permite a inteira visualização do tendão, uma fita de material hipoalérgico foi posicionada na pelo do participante na região central do tendão, dividindo-o em uma região proximal (da patela a fita) e uma região distal (da fita a tíbia)⁶⁹. As imagens foram reconstruídas e o comprimento do tendão foi medido através do software *Image J* (version 1.38X, NIH, USA). Um exemplo da medida pode ser observado na figura 3. Vale ressaltar que obtivemos confiabilidade muito alta para o comprimento do tendão patelar em repouso (ICC = 0,99; CV = 0,85 ± 0,63%).

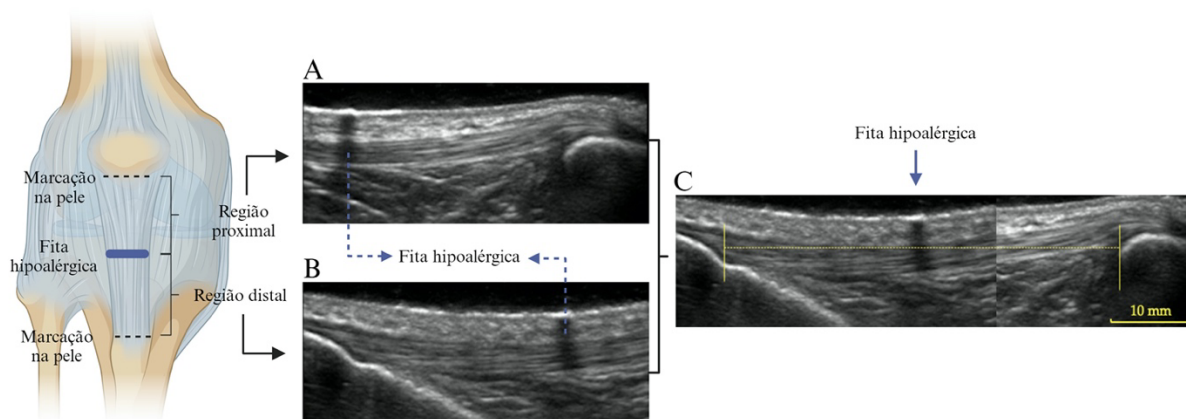


Figura 3. Comprimento do tendão: uma imagem representativa da medição do comprimento do tendão patelar por meio de ultrassom. A: região proximal; B: região distal; C: Imagem reconstruída do tendão patelar.

Área de secção transversa (AST)

A AST do tendão patelar foi calculada considerando imagens no plano axial em 25%, 50% e 75% do seu comprimento em repouso (Figura 4). Para cada percentual foram realizadas 3 medidas e uma média para cada porção, como demonstrado na figura 4. Após isso, foi feita uma média aritmética das 3 porções para se obter a AST média do tendão patelar total^{63,69}. Um estudo anterior, o qual utilizou a mesma amostra de indivíduos,

investigou a AST do tendão patelar utilizando métodos semelhantes e demonstrou excelente confiabilidade⁶⁹. A confiabilidade para AST em 25%, 50% e 75% do comprimento do tendão patelar demonstrou alta ou muito confiabilidade inter-avaliador (coeficiente de correlação intraclass [intervalo de confiança 95%]: porção 25%: 0,92 [0,79 – 0,96]; porção 50%: 0,91 [0,79 – 0,96]; porção 75%: 0,85 [0,62 – 0,94]).

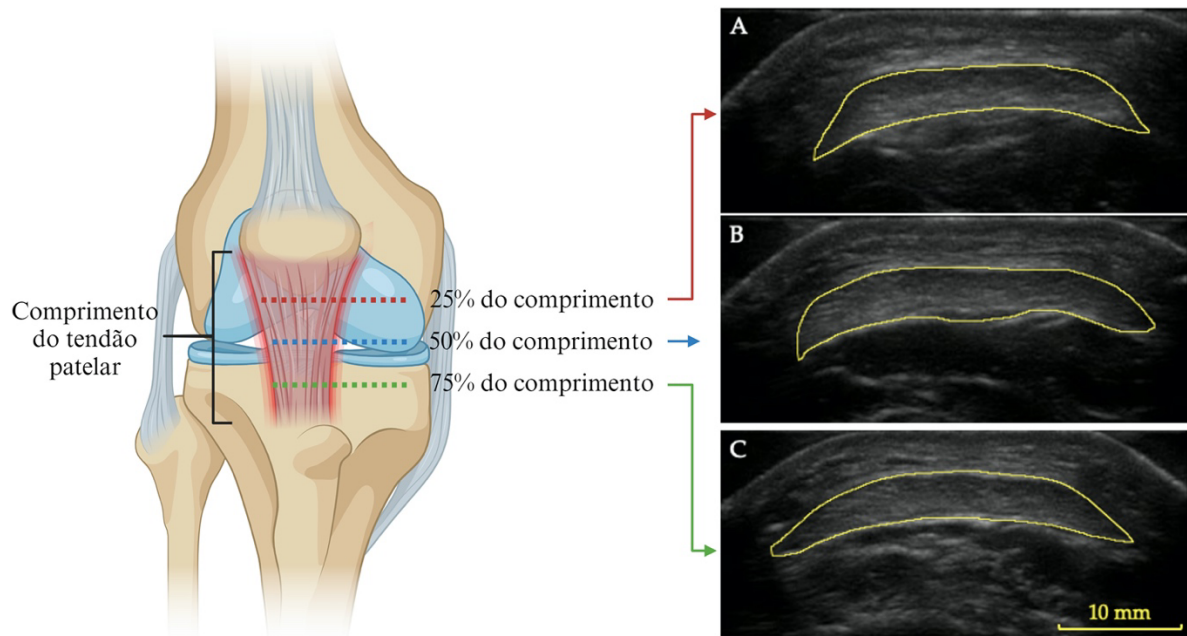


Figura 4. Área de secção transversa do tendão patelar: uma imagem representativa da medida.

Após a obtenção das variáveis morfológicas, foi realizada uma familiarização que consistiu em 3 contrações isométricas máximas de extensão do joelho com intervalo de um minuto entre elas. Posteriormente, foram realizadas 3 contrações isométricas máximas de flexão do joelho e a atividade eletromiográfica de superfície da cabeça longa do bíceps femoral (BF) foi obtida para posterior análise da força incidente no tendão patelar, levando em consideração a cocontração. Um eletromiógrafo de superfície portátil (Miotols, Porto Alegre, RS, Brasil; Octopus AMT-8, Bortec Biomedical Ltd, Calgary, AB, Canada) foi usado para coletar a atividade eletromiográfica, com resolução de 14 bits, <2LSB nível de ruído e 110db de rejeição comum. Os sinais eletromiográficos serão interfaciados com o agregador de sinais biológicos PowerLab 8/35 (AD Instruments, Dunedin, New Zealand). A eletromiografia do BF foi registrada bipolarmente através de um par de eletrodos circulares de cloreto de prata (AgCL), cada um medindo 20 mm de diâmetro e com diâmetro de registro de 10 mm e separados por uma distância intereletrodos (centro a centro) de 20 mm. Os eletrodos foram posicionados

longitudinalmente no ventre muscular a 50% da distância da tuberosidade isquiática ao côndilo lateral da tíbia⁷⁹. Um eletrodo de referência foi fixado na patela ipsilateral. A redução da impedância entre os dois eletrodos (<5 kΩ) foi obtida por meio de tricotomia e limpeza com álcool. Os sinais da EMG foram amplificados com uma frequência de largura de banda entre 15 Hz a 5,0 kHz (taxa de rejeição de modo comum = 90 dB; impedância = 100 MΩ, ganho = 1000)⁸⁰. Durante a produção do torque máximo, foi utilizado o valor *Root Mean Square* (RMS) para normalizar os valores máximos de ativação do BF⁶². Posteriormente, o participante realizou quatro contrações isométricas máximas de extensão do joelho enquanto o examinador gravava um vídeo do deslocamento do tendão patelar para obtenção das propriedades materiais e mecânicas⁶², duas para a região proximal e duas para a região distal. Os vídeos com visualizações ideais foram selecionados para análise. Vale ressaltar que todas as medidas foram obtidas por um mesmo avaliador com cerca de 3 anos de experiência em ultrassonografia, enquanto que a análise das imagens e vídeos obtidos foram processados por dois avaliadores distintos.

4.3.2. Propriedades mecânicas

Força

O cálculo da força do tendão utiliza a razão do momento de extensão total estimado do joelho (corrigida pela ativação do BF obtida pela eletromiografia) pelo braço de momento interno, que foi definido conforme descrito por Krevolin, Pandy e Pearce (2004)⁸¹ como 0,056m na posição de 60° de flexão do joelho, e utilizado para cálculo da força incidente no tendão patelar em um estudo prévio⁶². A força real do tendão patelar foi obtida por meio da soma do valor de torque gerado pela ativação do BF ao torque gerado durante a extensão de joelho. A força do tendão foi determinada em intervalos de 10% do torque isométrico máximo (0 a 100%). A força foi calculada por meio da equação 1⁷³:

$$F = \frac{T}{BM}$$

Equação 1. Cálculo da força, onde F é a força do tendão patelar, T o torque e BM o braço de momento interno deste tendão.

Alongamento do tendão

O alongamento do tendão patelar foi medido rastreando o deslocamento do ápice da patela e da tuberosidade da tíbia com um software para análise de vídeo semiautomático (Tracker 4.87, physlets.org/tracker/)^{82,83}. O alongamento foi definido como a mudança no comprimento entre a patela e a tíbia e determinado em intervalos de 10% da faixa de 0 a 100% da produção de torque. Como não é possível rastrear o alongamento total do tendão em uma única vez pelo tamanho do transdutor do ultrassom, foi feita a análise do alongamento do tendão proximal (tomando como referência a patela e a fita de marcação conforme explicado anteriormente) e do tendão distal (referência a tuberosidade da tíbia e a fita). Posteriormente, foi feita uma soma do alongamento do tendão proximal e distal para obter o alongamento final⁶². Obtivemos confiabilidade muito alta para a medida do alongamento do tendão patelar entre os dois avaliadores (ICC = 0,99; CV = 4,34 ± 3,44%).

Rigidez

A rigidez tendínea foi calculada através da equação 2, dividindo a força aplicada ao tendão pelo alongamento gerado em seu comprimento¹⁵. Esta foi determinada, de forma relativa, no intervalo de 90-100% da força produzida pelo indivíduo, uma vez que considerar uma pequena faixa de tensão na região superior da curva força-alongamento (como 10%) aumenta as chances de se obter um valor de rigidez tendínea considerando uma porção linear da curva⁷², o que também foi utilizado em estudos anteriores⁷². A relação força-alongamento do tendão patelar foi determinada através de uma linha polinomial de segunda ordem partindo do zero.

$$Rigidez = \frac{(Ff - Fi)}{(ALf - ALi)}$$

Equação 2. Cálculo da *rigidez*, onde *Ff* é a força máxima do tendão, *Fi* é a força do tendão a 90% do máximo, *ALf* é o alongamento máximo e *ALi* é o alongamento em 90% do máximo.

4.3.3. Propriedades materiais

Stress e strain

O *stress* do tendão foi calculado pela razão da força aplicada no tendão por sua AST. O *strain* no tendão foi calculado usando a mudança no comprimento em relação ao

comprimento original ($\Delta L/L_0$) e foi expresso em porcentagem⁶³. *Stress* e *strain* foram obtidos em intervalos de 10% da contração voluntária isométrica máxima (CVIM) para avaliar a relação *stress-strain* do tendão patelar e estimar o Módulo de Young para cada avaliação^{82,83}. A relação *stress-strain* do tendão patelar foi determinada através de uma linha polinomial de segunda ordem partindo do zero. Para obtenção dos valores de *stress* foi usada a equação 3 e de *strain* a equação 4⁷³:

$$Stress = \frac{F}{AST}$$

Equação 3. Cálculo do *stress*, onde F é a força do tendão patelar e AST a área de secção transversa do tendão.

$$Strain = \left(\frac{Cf - Ci}{Ci} \right) \times 100$$

Equação 4. Cálculo do *strain*, onde Cf é o comprimento final do tendão patelar (durante contração), e Ci o comprimento inicial do tendão (em repouso).

Módulo de Young

O Módulo de Young foi obtido com a divisão do *stress* pelo *strain*. Esta variável foi obtida nos últimos 10% da curva de *stress-strain*, conforme a equação 5⁶³:

$$Módulo\ de\ Young = \frac{Stressf - Stressi}{\left(\frac{Cf - Ci}{Ci} \right)}$$

Equação 5. Cálculo do *Módulo de Young*, onde $STRESSf$ é o stress final (100% do máximo), o $STRESSi$ é o stress inicial (90% do máximo), o Cf é o comprimento final do tendão (100% do máximo) e o Ci é o comprimento inicial do tendão (90% do máximo).

4.3.4. Sincronização

Para sincronizar o torque realizado pelo participante e alongamento do tendão registrado no ultrassom, foi utilizado um aparelho de aquisição de dados, LabChart Pro (AD Instruments, Dunedin, New Zealand). Para isso, o aparelho de aquisição de dados

foi conectado ao dinamômetro isométrico e uma webcam HD posicionada para captar a tela do ultrassom. No exato momento em que o avaliador iniciava a gravação das imagens antes das CVIMs, um indicador visual aparecia na tela do ultrassom, o que permitia a sincronização do tempo em que iniciava a curva de torque do participante com tempo que iniciava o vídeo do ultrassom. Assim posteriormente, foi possível determinar o tempo exato para análise do alongamento em cada porcentagem da curva de torque⁶².

4.4. Análise estatística e cálculo amostral

Não foram realizados cálculos para determinar o tamanho ideal da amostra, considerando a falta de dados prévios na literatura que viabilizassem sua execução.

Para verificar as diferenças entre as variáveis biomecânicas do tendão patelar entre e dentro dos grupos, foi adotado o método de Equações de Estimativas Generalizadas (GEE), utilizando como fatores “grupos” e “avaliações”. O modelo foi ajustado considerando o “sexo” como fator, uma vez que as variáveis do tendão variam entre homens e mulheres⁴⁹. O modelo estatístico considerando esses fatores foi o mais adequado, para todas as variáveis, considerando o critério de quasi-verossimilhança sob o modelo de independência (QIC), proposto por Pan (2001)⁸⁴ para selecionar o melhor ajuste de modelo nas análises de GEE. A diferença mínima significativa foi utilizada como teste *post hoc* para localizar as diferenças. Para análise dos dados relativos à caracterização da amostra também foi utilizado o método GEE com o fator “grupo”, para comparar as médias dos três grupos de todas as variáveis contínuas, e a interação entre “grupo” e “avaliação” para identificar diferenças entre avaliações para variáveis que variam ao longo do tempo, como peso e IMC. Para comparar variáveis categóricas foi adotado o Teste Qui-Quadrado. O nível de significância estatística adotado foi $\alpha < 0,05$ e o software SPSS 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA) foi utilizado para a análise estatística.

5.RESULTADOS

5.1. Participantes

A Tabela 1 apresenta informações sobre as características gerais dos participantes do estudo. Foram encontradas diferenças entre os grupos para idade

($p < 0,001$), peso ($p < 0,001$) e IMC ($p < 0,001$). O grupo grave apresentou maior idade e peso, além de mais comorbidades, como hipertensão ($p < 0,001$), diabetes ($p < 0,001$), dislipidemia ($p = 0,021$) e depressão ($p = 0,003$) do que os demais grupos. Além disso, uma minoria do grupo grave era fisicamente ativa em cada avaliação em comparação aos demais grupos ($p < 0,001$).

Tabela 1. Características dos participantes.

Características	GRUPOS			p
	CONTROLE	COVID MODERADO	COVID GRAVE	
	(n=30)	(n=22)	(n=18)	
	Média (IC 95%)	Média (IC 95%)	Média (IC 95%)	
Sexo (n)				
Homens	13	10	8	0,988
Mulheres	17	12	10	
Idade (anos)	46,53 (42,10 – 51,43)	38,27 (33,96 – 43,13) *	50,83 (45,19 – 57,18) #	0,001
Massa (kg)				
A ₂₁₋₃₀	69,54 (65,07 – 74,31)	71,28 (64,14 – 79,21)	83,08 (75,91 – 90,92) # *	0,001
A ₃₁₋₉₀		71,57 (64,50 – 79,42)	84,89 (77,27 – 93,25) a # *	
A ₉₁₋₁₈₀		72,32 (65,14 – 80,28)	85,43 (77,51 – 94,15) a # *	
A ₁₈₁₋₃₆₀		73,12 (65,96 – 81,08) a, c	87,49 (79,89 – 95,81) a, b, c # *	
Estatura (m)	1,66 (1,63 – 1,69)	1,66 (1,62 – 1,70)	1,61 (1,55 – 1,66)	0,206
IMC (kg/m ²)				
A ₂₁₋₃₀	24,91 (23,85 – 26,02)	25,55 (23,51 – 27,77)	31,94 (29,70 – 34,35) # *	0,001
A ₃₁₋₉₀		25,53 (23,46 – 27,77)	32,55 (30,34 – 34,91) # *	
A ₉₁₋₁₈₀		25,89 (23,76 – 28,20)	32,72 (30,45 – 35,16) # *	
A ₁₈₁₋₃₆₀		26,13 (24,10 – 28,33) a, b	33,62 (31,55 – 35,83) a, b, c # *	
Comorbidades (n)				
Hipertensão	5	1	12 #	0,001
Diabetes	0	1	7*	0,001
Dislipidemia	6	3	9 #	0,021
Depressão	0	1	5*	0,003
Ansiedade	1	5	3	0,102

Síndrome do Pânico	0	1	2	0,183	
Asma	0	4	2	0,062	
Período de hospitalização (dias)	NA	NA	38,38 (27,15 – 49,62)	NA	
Período em UTI (dias)	NA	NA	21,44 (13,72 – 29,16)	NA	
Vacina contra COVID antes da infecção (n) para os grupos moderado e grave e no momento da avaliação para o grupo controle (n)					
Sim	28	22	16	0,298	
Não	2	0	2		
Número de doses	3,50 (3,25 – 3,77)	2,14 (1,89 – 2,41) *	2,00 (1,72 – 2,32) *	0,001	
Tabagismo atual (n)					
Sim	1	1	0	0,677	
Não	29	21	18		
Tempo de tabagismo (anos)	0,03 (0,00 – 0,06)	0,02 (0,00 - 0,05)	0,00 (0,00 – 0,00)		
Tabagismo prévio (n)					
Sim	5	7	6	0,323	
Não	25	15	12		
Tempo de tabagismo prévio (anos)	16,60 (8,40 – 32,79)	15,85 (11,00 – 22,85)	27,16 (19,67 – 37,51)	0,076	
Tempo de interrupção (anos)	24,40 (19,34 – 30,78)	10,37 (5,45 – 19,72) *	11,63 (5,77 – 23,42) *	0,011	
Prática de atividade física antes da infecção (n) e no momento da avaliação para o grupo controle (n) ^{\$}					
Sim	19	9	5*	0,045	
Não	11	13	13		
Prática de atividade física no momento da avaliação (n) ^{\$}					
A ₂₁₋₃₀					
Sim	19	8	3 [#] *	0,001	
Não	11	14	15		
A ₃₁₋₉₀					
Sim		14	5 [#] *		
Não		8	13		
A ₉₁₋₁₈₀					
Sim		17	5 [#] *		

A ₁₈₁₋₃₆₀	Não	5	13	
	Sim	14	4 ^{#*}	
	Não	8	14	
Reabilitação depois da infecção (n)				
	Sim	NA	13 [#]	0,001
	Não	NA	5	

Legenda: NA, não se aplica. A₂₁₋₃₀, avaliação realizada entre 21 e 30 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, A₃₁₋₉₀, avaliação realizada entre 31 e 90 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, A₉₁₋₁₈₀, avaliação realizada entre 91 e 180 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, e A₁₈₁₋₃₆₀, entre 181 e 360 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave. Grupo controle avaliado apenas uma vez para comparação. *= Diferente do grupo controle na respectiva avaliação, #= Diferente do COVID moderado na respectiva avaliação, a= Diferente da A₂₁₋₃₀, b= Diferente da A₃₁₋₉₀, c= Diferente da A₉₁₋₁₈₀. (p<0.05).

[§]Para esse estudo, participantes que reportaram estar envolvidos em qualquer atividade esportiva ou de condicionamento, praticando regularmente a modalidade pelo menos duas vezes por semana, foram considerados praticantes de atividade física⁸⁷

5.2. Propriedades tendíneas

As propriedades do tendão patelar (morfológicas, materiais e mecânicas) para cada grupo estão apresentadas na Tabela 2.

5.2.1. Propriedades morfológicas

Não foi encontrada interação entre grupos e avaliações para área de secção transversa ($p=0,129$) e comprimento ($p=0,284$). Da mesma forma, considerando os fatores de avaliação e de grupo separadamente, não foram observadas diferenças para área de secção transversa ($p=0,891$; $0,059$) e comprimento ($p=0,911$; $0,092$), respectivamente (Tabela 2).

5.2.2. Propriedades mecânicas

Houve interação significativa entre grupos e avaliações para a força incidente no tendão patelar ($p<0,001$). Na análise *post hoc*, o COVID grave apresentou menores níveis de força no tendão patelar durante a extensão isométrica do joelho quando comparado aos grupos moderado e grave em todas as avaliações (p ; diferença da média [intervalo de confiança 95%]: A_{21-30} - Moderado *vs* grave: $p=0,002$; $841,78$ [$310,07 - 1373,49$]%; Controle *vs* grave: $p<0,001$; $1133,24$ [$628,82 - 1637,67$]%; A_{31-90} - Moderado *vs* grave: $p=0,002$, $921,36$ [$348,00 - 1494,72$]%; Controle *vs* grave: $p=0,001$; $899,88$ [$378,79 - 1420,97$]%; A_{91-180} - Moderado *vs* grave: $p<0,001$; $1103,54$ [$581,70 - 1625,39$]%; Controle *vs* grave: $p<0,001$; $863,68$ [$402,57 - 1324,80$]%; $A_{181-360}$ - Moderado *vs* grave: $p<0,001$; $1167,78$ [$698,03 - 1637,53$]%; Controle *vs* grave: $p<0,001$; $1098,14$ [$692,14 - 1504,13$]%). Também foram encontradas diferenças entre as avaliações para o mesmo grupo, demonstrando principalmente a menor força para o A_{21-30} tanto para o grupo moderado quanto para o grave em comparação aos demais momentos de avaliação (grave - A_{31-90} *vs* A_{21-30} : $p=0,008$; $233,36$ [$60,23 - 406,49$]%; moderado - A_{31-90} *vs* A_{21-30} : $p=0,034$; $312,94$ [$22,88 - 602,99$]%; A_{91-180} *vs* A_{21-30} : $p<0,001$; $531,32$ [$286,40 - 776,24$]%; $A_{181-360}$ *vs* A_{21-30} : $p=0,035$; $361,10$ [$25,65 - 696,56$]%) (Tabela 2, Figura 5A).

Não foi observada interação entre grupo e avaliação para rigidez 90-100% ($p=0,078$). No entanto, foi observado um efeito significativo para o grupo ($p<0,001$), com o grupo grave apresentando níveis mais baixos de rigidez em comparação ao controle

($p=0,009$; $-196,66 [-344,77 - -48,55]\%$) e comparado ao grupo moderado ($p<0,001$, $-251,63 [-362,94 - -140,33]\%$) (Tabela 2). Também foi encontrado um efeito significativo para avaliação ($p=0,012$), com $A_{181-360}$ apresentando níveis de rigidez mais elevados em comparação com A_{91-180} ($p=0,049$, $75,02 [0,23 - 149,82] \%$) e comparado com A_{21-30} ($p=0,001$; $157,34 [60,50 - 254,19]\%$). Além disso, a A_{91-180} apresentou maior rigidez em comparação ao A_{21-30} ($p=0,034$; $82,32 [6,28 - 158,36]\%$).

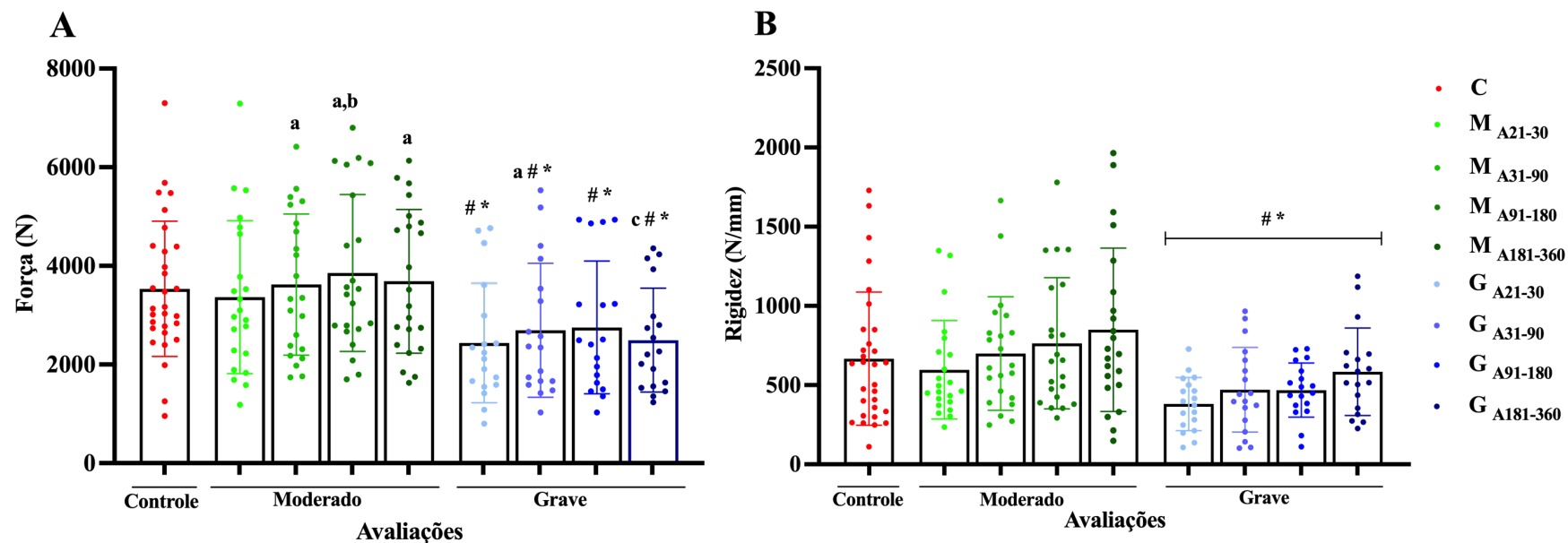


Figure 5. Diferenças entre grupos e avaliações para força (A) e rigidez (B). C, grupo controle; M, grupo COVID moderado; G, grupo COVID grave; A₂₁₋₃₀, avaliação realizada entre 21 e 30 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, A₃₁₋₉₀, avaliação realizada entre 31 e 90 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, A₉₁₋₁₈₀, avaliação realizada entre 91 e 180 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, e A₁₈₁₋₃₆₀, entre 181 e 360 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave. Grupo controle avaliado apenas uma vez para comparação. #, diferente do COVID moderado na respectiva avaliação ($p < 0.05$). *, diferente do controle na respectiva avaliação ($p < 0.05$); a, diferente da A₂₁₋₃₀ ($p < 0.05$); b, diferente da A₃₁₋₉₀ ($p < 0.05$); c, diferente da A₉₁₋₁₈₀ ($p < 0.05$). Para rigidez, um efeito significativo para o fator grupo foi observado ($p < 0.001$), com o grupo grave apresentando menores níveis de rigidez quando comparado ao controle e COVID moderado. Um efeito significativo também foi observado para o fator avaliação ($p = 0.012$), com A₁₈₁₋₃₆₀ apresentando maiores valores de rigidez quando comparado a A₉₁₋₁₈₀ e A₂₁₋₃₀. Também, A₉₁₋₁₈₀ apresentou maior rigidez comparada a A₂₁₋₃₀.

5.2.3. Propriedades materiais

Houve interação significativa para o *stress* do tendão patelar ($p=0,005$). Na análise *post hoc*, a COVID grave apresentou menores níveis de *stress* em comparação aos grupos moderado e controle em todas as avaliações (p ; diferença da média [intervalo de confiança 95%]: A₂₁₋₃₀ - Moderado vs grave: $p=0,001$; 13,39 [5,42 – 21,36]%; Controle vs grave: $p<0,001$; 15,46 [8,68 – 22,23]%; A₃₁₋₉₀ - Moderado vs grave: $p<0,001$; 11,33 [5,67 – 16,98]%; Controle vs grave: $p<0,001$; 12,42 [6,24 – 18,59]%; A₉₁₋₁₈₀ - Moderado vs grave: $p<0,001$; 12,81 [6,62 – 19,01]%; Controle vs grave: $p=0,001$; 10,92 [4,55 – 17,29]%; A₁₈₁₋₃₆₀ - Moderado vs grave: $p<0,001$; 14,50 [9,10 – 19,91]%; Controle vs grave: $p<0,001$; 14,08 [8,50 – 19,66]%). Além disso, também foram encontradas diferenças dentro do mesmo grupo entre as avaliações. Especificamente, no grupo grave, os participantes tiveram um aumento significativo do *stress* no tendão patelar em 1 e 6 meses em comparação com o período imediatamente após a infecção (A₂₁₋₃₀) (A₃₁₋₉₀ vs A₂₁₋₃₀: $p=0,045$; 3,04 [0,07 – 6,01]%; A₉₁₋₁₈₀ vs A₂₁₋₃₀: $p=0,049$; 4,53 [0,01 – 9,06]%, com uma diminuição significativa em 1 ano em comparação com o período de 6 meses (A₁₈₁₋₃₆₀ vs A₉₁₋₁₈₀: $p=0,007$; -3,16 [-5,44 – -0,87]%) (Tabela 3, Figura 6A).

Foi observada interação para *strain* entre grupos e avaliações ($p=0,044$). O COVID grave apresentou menores níveis de *strain* no A₁₈₁₋₃₆₀ quando comparado ao controle ($p=0,030$; -2,82 [-5,38 – -0,27]%), e entre as avaliações observou-se que os indivíduos do grupo grave tiveram diminuição dos níveis de *strain* ao longo do tempo, já que A₉₁₋₁₈₀ e A₁₈₁₋₃₆₀ apresentou valores inferiores a A₂₁₋₃₀ e A₃₁₋₉₀ (A₉₁₋₁₈₀ vs A₂₁₋₃₀: $p=0,034$; -2,49 [-4,80 – -0,18]%; A₉₁₋₁₈₀ vs A₃₁₋₉₀: $p=0,032$; -3,14 [-6,02 – -0,27]%; A₁₈₁₋₃₆₀ vs A₂₁₋₃₀: $p=0,016$; -3,38 [-6,13 – -0,62]%; A₁₈₁₋₃₆₀ vs A₃₁₋₉₀: $p=0,001$; -4,04 [-6,51 – -1,56]%) (Tabela 3, Figura 6B).

Houve interação significativa no Módulo de Young 90-100% ($p=0,007$). Na análise *post hoc*, o grupo grave apresentou Módulo de Young menor que os grupos moderado e controle em A₂₁₋₃₀, A₃₁₋₉₀ e A₉₁₋₁₈₀ (A₂₁₋₃₀ - Moderado vs grave: $p=0,011$; 105,46 [24,42 – 186,49]%; Controle vs grave: $p<0,001$; 191,48 [87,31 – 295,65]%; A₃₁₋₉₀ - Moderado vs grave: $p=0,014$; 147,43 [29,55 – 265,31]%; Controle vs grave: $p=0,016$; 144,93 [27,48 – 262,38]%; A₉₁₋₁₈₀ - Moderado vs grave: $p=0,004$; 155,04 [49,25 – 260,83]%; Controle vs grave: $p=0,006$; 144,37 [41,79 – 246,96]%). No entanto, também foram encontradas

diferenças entre as avaliações para o mesmo grupo, com progressão observada ao longo do tempo. No grupo grave a $A_{181-360}$ apresentou maiores valores de Módulo de Young que A_{21-30} ($p=0,045$; 114,45 [2,62 – 226,28]%). No grupo moderado, a avaliação imediatamente pós-infecção apresentou menores níveis em comparação aos outros momentos de avaliação (A_{31-90} vs A_{21-30} : $p=0,023$; 88,52 [12,24 – 164,81]%; A_{91-180} vs A_{21-30} : $p=0,019$; 96,68 [15,96 – 177,41]%; $A_{181-360}$ vs A_{21-30} : $p=0,031$; 121,23 [11,28 – 231,19]%) (Tabela 3, Figura 6C).

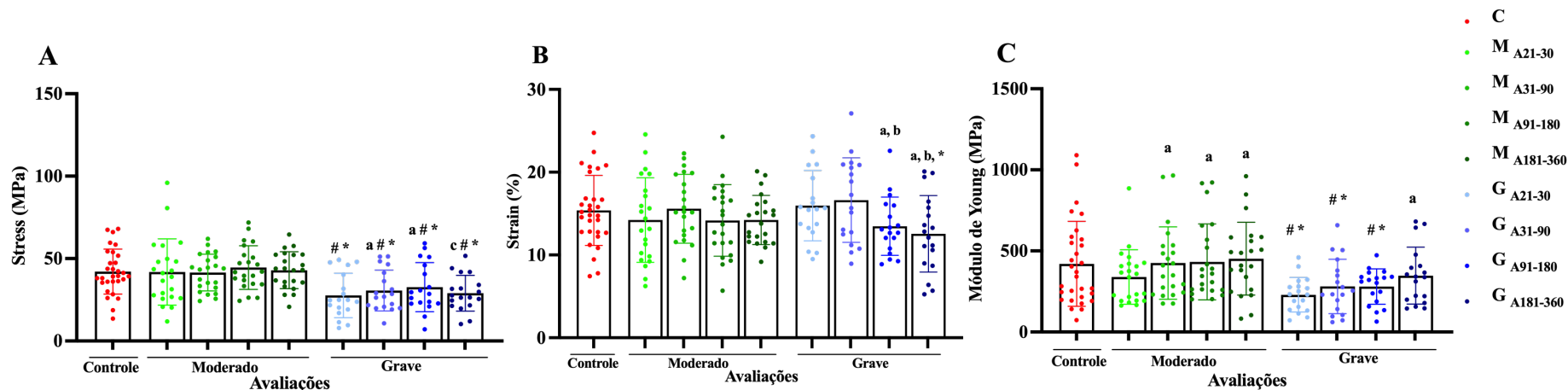


Figura 6. Diferenças entre grupos e avaliações para *stress* (A), *strain* (B) e Módulo de Young (C). C, grupo controle; M, grupo COVID moderado; G, grupo COVID grave; A₂₁₋₃₀, avaliação realizada entre 21 e 30 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, A₃₁₋₉₀, avaliação realizada entre 31 e 90 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, A₉₁₋₁₈₀, avaliação realizada entre 91 e 180 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, e A₁₈₁₋₃₆₀, entre 181 e 360 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave. Grupo controle avaliado apenas uma vez para comparação. #, diferente do COVID moderado na respectiva avaliação ($p < 0.05$). *, diferente do controle na respectiva avaliação ($p < 0.05$); a, diferente da A₂₁₋₃₀ ($p < 0.05$); b, diferente da A₃₁₋₉₀ ($p < 0.05$); c, diferente da A₉₁₋₁₈₀ ($p < 0.05$).

Tabela 2. Propriedades do tendão patelar em pacientes infectados pelas formas moderada e grave da COVID-19 comparadas ao grupo controle.

Propriedades do tendão patelar		A ₂₁₋₃₀	A ₃₁₋₉₀	A ₉₁₋₁₈₀	A ₁₈₁₋₃₆₀	Geral (todas as avaliações)	GEE (valores de p)		
	Grupos	Média (IC 95%)	Média (IC 95%)	Média (IC 95%)	Média (IC 95%)	Média (IC 95%)	Grupos	Avaliações	Grupos * Avaliações
Propriedades morfológicas									
Área de secção transversa (cm²)	COVID moderado	0,80 (0,74 – 0,86)	0,81 (0,78 – 0,85)	0,84 (0,81 – 0,88)	0,84 (0,81 – 0,88)	0,83 (0,79 – 0,86)	0,891	0,059	0,129
	COVID grave	0,83 (0,78 – 0,88)	0,84 (0,79 – 0,90)	0,83 (0,78 – 0,89)	0,86 (0,80 – 0,92)	0,84 (0,79 – 0,89)			
	Controle	0,82 (0,79 – 0,86)				0,82 (0,79 – 0,86)			
	Amostra total	0,82 (0,79 – 0,85)	0,83 (0,80 – 0,85)	0,83 (0,81 – 0,86)	0,84 (0,82 – 0,87)				
Comprimento (cm)	COVID moderado	4,45 (4,22 – 4,70)	4,37 (4,12 – 4,64)	4,41 (4,15 – 4,68)	4,45 (4,22 – 4,69)	4,42 (4,18 – 4,67)	0,911	0,092	0,284
	COVID grave	4,49 (4,26 – 4,74)	4,41 (4,20 – 4,62)	4,49 (4,25 – 4,73)	4,49 (4,25 – 4,75)	4,47 (4,25 – 4,70)			
	Controle	4,49 (4,30 – 4,69)				4,49 (4,30 – 4,69)			
	Amostra total	4,48 (4,35 – 4,61)	4,42 (4,30 – 4,55)	4,46 (4,33 – 4,60)	4,48 (4,35 – 4,61)				
Propriedades mecânicas									
Força (N)	COVID moderado	3247,08 (2907,80 – 3625,95)	3560,02 (3186,70 – 3977,08) ^a	3778,41 (3400,13 – 4198,76) ^{a,b}	3608,19 (3236,60 – 4022,44) ^a	3543,12 (3208,77 – 3912,31)	0,001	0,001	0,001
	COVID grave	2405,29 (2041,17 – 2834,37) ^{#,*}	2638,66 (2254,07 – 3088,87) ^{a,#,*}	2674,86 (2356,52 – 3036,19) ^{#,*}	2440,40 (2196,56 – 2711,31) ^{c,#,*}	2537,05 (2233,80 – 2881,46)			
	Controle	3538,54 (3235,55 – 3869,91)				3538,54 (3235,55 – 3869,91)			
	Amostra total	3023,40 (2811,52 – 3251,24)	3215,29 (2995,96 – 3450,67)	3294,66 (3094,27 – 3508,03)	3146,72 (2968,47 – 3335,67)				
Deslocamento (mm)	COVID moderado	6,22 (5,48 – 7,06)	6,77 (6,07 – 7,55)	6,19 (5,35 – 7,15)	6,35 (5,74 – 7,01)	6,38 (5,91 – 6,87)	0,076	0,002	0,001
	COVID grave	6,79 (5,83 – 7,91)	6,97 (6,27 – 7,75)	5,58 (5,07 – 6,13) ^{a,b,*,}	5,40 (4,68 – 6,21) ^{a,b,*,}	6,14 (5,65 – 6,68)			
	Controle	7,14 (6,45 – 7,90)				7,14 (6,45 – 7,90)			
	Amostra total	6,70 (6,22 – 7,22)	6,96 (6,54 – 7,40)	6,27 (5,86 – 6,70)	6,25 (5,85 – 6,69)				
Rigidez (90-100%) (N/mm)	COVID moderado	596,70 (492,96 – 722,26)	708,83 (568,01 – 884,57)	759,42 (623,60 – 924,81)	862,80 (670,71 – 1109,90)	725,56 (629,41 – 836,40)	0,001	0,012	0,078

	COVID grave	391,41 (312,97 – 489,50)	468,74 (362,96 – 605,36)	471,06 (399,67 – 555,20)	583,68 (482,34 – 706,30)	473,92 (433,74 – 517,82) #,*			
	Controle	670,59 (542,58 – 828,80)				670,59 (542,58 – 828,80)			
	Amostra total	539,03 (477,69 – 608,24)	606,24 (530,94 – 692,22)	621,35 (555,91 – 694,50) ^a	696,38 (613,41 – 790,57) ^{a,c}				
Propriedades materiais									
<i>Stress</i> (MPa)	COVID moderado	40,70 (35,03 – 47,29)	41,68 (38,19 – 45,48)	44,66 (40,69 – 49,02)	43,19 (39,21 – 47,57)	42,53 (39,52 – 45,77)			
	COVID grave	27,30 (22,61 – 32,97) ^{#,*}	30,35 (26,32 – 34,99) ^{a,#,*}	31,84 (27,55 – 36,80) ^{a,#,*}	28,68 (25,47 – 32,30) ^{c,#,*}	29,49 (25,85 – 33,66)	0,001	0,003	0,005
	Controle	42,77 (38,60 – 47,38)				42,77 (38,60 – 47,38)			
	Amostra total	36,22 (33,19 – 39,53)	37,82 (35,45 – 40,34)	39,33 (36,80 – 42,03)	37,56 (35,35 – 39,90)				
<i>Strain</i> (%)	COVID moderado	14,38 (12,50 – 16,55)	15,64 (13,98 – 17,50)	14,22 (12,52 – 16,14)	14,25 (13,08 – 15,52)	14,61 (13,67 – 15,62)			
	COVID grave	15,96 (14,21 – 17,93)	16,62 (14,54 – 18,99)	13,47 (12,04 – 15,07) ^{a, b}	12,58 (10,66 – 14,84) ^{a,b,*}	14,56 (13,44 – 15,77)	0,615	0,011	0,044
	Controle	15,41 (14,01 – 16,95)				15,41 (14,01 – 16,95)			
	Amostra total	15,24 (14,22 – 16,33)	15,88 (14,86 – 16,97)	14,34 (13,45 – 15,30)	14,03 (13,09 – 15,04)				
Módulo de Young ^(90-100%) (MPa)	COVID moderado	338,38 (281,16 – 407,24)	426,88 (344,94 – 528,27) ^a	435,03 (350,49 – 539,97) ^a	459,53 (373,99 – 564,63) ^a	412,23 (356,82 – 476,23)			
	COVID grave	232,89 (186,65 – 290,57) ^{#,*}	279,22 (214,55 – 363,40) ^{#,*}	280,03 (235,34 – 333,19) ^{#,*}	347,37 (279,06 – 432,39) ^a	282,01 (258,65 – 307,49)	0,001	0,023	0,007
	Controle	424,35 (342,73 – 525,41)				424,35 (342,73 – 525,41)			
	Amostra total	322,17 (285,66 – 363,36)	369,82 (323,47 – 422,82)	372,52 (331,30 – 418,87)	407,64 (360,37 – 461,10)				
Legenda: GEE, equações de estimativa generalizadas. IC 95%, intervalo de confiança 95%. A ₂₁₋₃₀ , avaliação realizada entre 21 e 30 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, A ₃₁₋₉₀ , avaliação realizada entre 31 e 90 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, A ₉₁₋₁₈₀ , avaliação realizada entre 91 e 180 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, e A ₁₈₁₋₃₆₀ , entre 181 e 360 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave. Grupo controle avaliado apenas uma vez para comparação. COVID moderado (n=22); COVID grave (n=18); Controle (n=30); Amostra total (n=70). #, diferente do COVID moderado na respectiva avaliação (p<0.05). *, diferente do controle na respectiva avaliação (p<0.05); a, diferente da A ₂₁₋₃₀ (p<0.05); b, diferente da A ₃₁₋₉₀ (p<0.05); c, diferente da A ₉₁₋₁₈₀ (p<0.05).									

As relações força-alongamento (A) e *stress-strain* (B) e são mostradas na Figura 7.

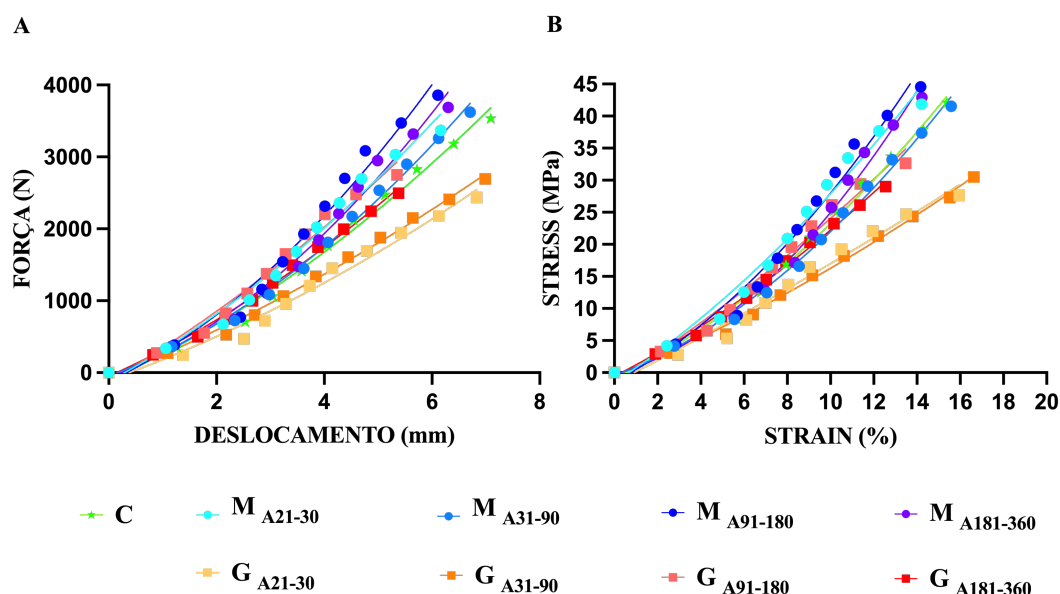


Figura 7. Curvas força-deslocamento (A) e *stress-strain* (B) dos participantes que vivenciaram a forma moderada e grave da COVID-19, bem como dos participantes controle. C, grupo controle, M, grupo COVID moderado, G, grupo COVID grave, A₂₁₋₃₀, avaliação realizada entre 21 e 30 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, A₃₁₋₉₀, avaliação realizada entre 31 e 90 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, A₉₁₋₁₈₀, avaliação realizada entre 91 e 180 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave, e A₁₈₁₋₃₆₀, entre 181 e 360 dias depois do início dos sintomas ou alta hospitalar para o grupo COVID grave.

6. DISCUSSÃO

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a investigar as propriedades do tendão patelar de pacientes que foram infectados nas formas moderada e grave da COVID-19. Nossas descobertas sugerem que o tendão patelar é afetado negativamente pela COVID-19 grave, levando a um declínio no módulo de Young e ao comprometimento da transmissão de força. Além disso, durante os primeiros meses após a infecção por COVID-19 (A₂₁₋₃₀ e A₃₁₋₉₀), os indivíduos do grupo grave apresentaram níveis de *strain* semelhantes aos observados nos outros grupos. No entanto, exibiram níveis de *stress* mais baixos, indicativos de um tendão mais elástico e complacente, pois sofre alongamento semelhante em um limiar de força mais baixo. Consequentemente, foram observadas reduções no módulo de Young, indicando um maior grau de deformação relativa do tendão. Vale ressaltar, também, que o grupo grave apresentou níveis mais elevados de *strain* nos primeiros três meses de infecção, que caíram

consideravelmente com o passar do tempo, ao passo que o módulo de Young do tendão aumentou durante o período de recuperação. Resultado semelhante para o módulo de Young foi observado no grupo moderado, que apresentou maiores níveis 1 ano após a infecção quando comparado ao período imediatamente após o início dos sintomas. Esse resultado pode ser explicado pelo fato de que aproximadamente 72% dos participantes do grupo grave realizaram fisioterapia pós-infecção, enquanto mais da metade dos participantes do grupo moderado iniciaram atividade física um mês após a infecção. Estas observações destacam a importância da carga mecânica no tendão patelar para aumentar a sua rigidez, como demonstrado anteriormente^{44,45,88}. Em relação à morfologia, não foram observadas diferenças entre os grupos ou entre avaliações, indicando que a COVID-19 não parece influenciar a forma e a estrutura do tendão.

Vale ressaltar que os indivíduos do grupo grave passaram em média 21,44 dias internados em unidades de terapia intensiva (UTI), o que destaca o papel importante da restrição ao leito sobre as consequências observadas do tendão. Kubo et al., (2003)⁸⁹ investigaram o efeito de 20 dias de restrição ao leito nas estruturas tendíneas humanas em extensores de joelho e encontraram uma redução na rigidez de 28%. Assim, embora o efeito dessa restrição nos tendões seja muito mais lento e menos dramático do que nos músculos esqueléticos pelo seu metabolismo mais lento⁹⁰, em geral, o desuso diminui o peso total do tendão, a rigidez e a força tênsil^{91,92}. Observou-se, por exemplo, que a redução de carga mecânica, devido à imobilização, diminui o módulo de Young e a resistência à tração para 9% dos valores de controle após 3 semanas no tendão patelar de coelhos⁹³. Além disso, estudos com ultrassonografia em humanos verificaram que o comprimento do tendão e a AST permaneceram inalterados após 90 dias de repouso no leito, enquanto que o Módulo de Young reduziu em mais da metade após esse período¹⁸. Esses achados vão ao encontro dos nossos resultados, pois não encontramos alterações na morfologia do tendão patelar, mas foi encontrada diminuição no Módulo de Young para o grupo grave.

Uma consideração importante é que os nossos participantes eram diferentes quanto às variáveis de caracterização no *baseline*, devido aos desafios de recrutar participantes semelhantes no momento em que a pesquisa foi realizada. Nossos resultados revelam que os grupos moderado e controle foram bem pareados, entretanto, o grupo grave era composto por indivíduos mais velhos, com maior peso corporal, comorbidades pré-existent e menos ativos fisicamente. Contudo, estes resultados eram esperados, uma vez que pesquisas anteriores indicam que o desenvolvimento da COVID-19 grave está

associado a fatores de risco específicos. Análises baseadas em coortes de pacientes com COVID-19 revelaram que a maior gravidade da doença está associada ao avanço da idade e ao sexo masculino⁹⁴⁻⁹⁶. Além disso, ser fisicamente inativo (desempenho abaixo das recomendações da Organização Mundial de Saúde para atividade física semanal regular⁹⁷) está associado a um aumento de 30% no risco de hospitalização⁹⁸. Da mesma forma, indivíduos com comorbidades pré-existentes estão predispostos a desenvolver a forma mais grave da COVID. Wang et al., (2020)⁹⁹ relataram que a prevalência de hipertensão foi significativamente maior entre pacientes com COVID-19 que necessitaram de unidades de terapia intensiva (UTI) em comparação com aqueles não internados em UTI. Guo et al., (2020)¹⁰⁰ mostraram que pacientes com diabetes apresentavam maior risco de desenvolver a COVID-19 grave ou morte. Da mesma forma, Gao et al., (2020)¹⁰¹ relataram maior gravidade e maior tempo de internação hospitalar em pacientes obesos com COVID-19, o que se correlacionou positivamente com o IMC. Especificamente, pacientes obesos com $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ e <60 anos tiveram um risco 3,6 vezes maior de internação na UTI em comparação com pacientes de idade semelhante com $IMC < 30$ ¹⁰².

Paralelamente, o estágio grave da COVID-19 é caracterizado por hiperinflamação sistêmica extrapulmonar², marcada por níveis elevados de citocinas inflamatórias e biomarcadores como IL-2, IL-6, IL-7, TNF- α e proteína C reativa¹⁰³. Este nível elevado de citocinas pró-inflamatórias parece contribuir para o aumento da expressão de metaloproteinases de matriz (MMPs) e para um empacotamento de colágeno mais frouxo e fibras menos orientadas paralelamente entre si nos tendões^{104,105}. Além disso, embora estudos anteriores demonstrarem que o estado de inflamação sistêmica é capaz de elevar o nível de glicosaminoglicanos sulfatados (GAGs) e levar ao aumento do inchaço tecidual e estar relacionado à diminuição do módulo de elasticidade e ao estresse de tração pelo aumento da AST do tendão¹⁰⁴, nossos resultados demonstraram manutenção das propriedades morfológicas do tendão desde os primeiros momentos até 1 ano pós-infecção, enquanto a rigidez e o módulo de Young do grupo grave diminuíram consideravelmente, principalmente nos primeiros 3 meses. Portanto, nossos achados sugerem que as alterações encontradas no Módulo de Young parecem ocorrer em função das propriedades do material e não das propriedades estruturais do tendão.

Embora as pesquisas que investigaram os efeitos da COVID-19 nos tendões sejam limitadas na literatura, estudos anteriores observaram o efeito do estado pró-inflamatório na saúde dos tendões. Por exemplo, processos inflamatórios também

ocorrem em pacientes com hipercolesterolemia e Yang, Lu e Qu (2019)^{106,107} indicaram que estes pacientes apresentam propriedades mecânicas mais pobres, potencialmente atribuíveis a níveis elevados de colesterol. Eles sugeriram que a inflamação serve como o mecanismo primário para essas condições nos indivíduos afetados. O mesmo também foi relatado por Battery e Maffulli (2011)¹⁰⁷ quando verificaram que a incidência de tendinopatia aumenta em indivíduos com obesidade e diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2, pois apresentam risco aumentado de desenvolver um estado de inflamação sistêmica crônica. Além disso, Lehner et al., (2022)¹⁰⁴, conduziram pesquisas envolvendo alergia induzida em camundongos para determinar se a inflamação sistêmica contribui para o desenvolvimento de alterações nos tendões. Suas descobertas esclarecem a ligação potencial entre a inflamação sistêmica e as alterações na estrutura e função dos tendões. Os testes biomecânicos revelaram uma redução significativa na rigidez do tendão, no módulo de Young e no *stress* nos tendões de camundongos alérgicos em comparação aos controles. Assim, estas evidências sugerem que a inflamação provavelmente desempenha um papel fundamental na influência dos resultados observados.

É importante reconhecer certas limitações deste estudo. Em primeiro lugar, como mencionado anteriormente, não foi possível realizar o acompanhamento longitudinal dos participantes do grupo controle ao longo de um ano devido à contaminação da maioria desses participantes pelo vírus da COVID-19, e por isso, esses indivíduos foram avaliados uma única vez para efeito de comparação. Além disso, não foi possível parear todos os grupos com base nas variáveis de caracterização, uma vez que o desenvolvimento de diferentes formas clínicas da COVID já está ligado a diferentes fatores de risco. Portanto, devemos considerar que nossos resultados estão ligados a uma série de fatores que permeiam a infecção causada pela COVID-19 e a pandemia vivida em todo o mundo, como a interação entre fatores de risco, a restrição ao leito, a inflamação e o desenvolvimento de sintomas persistentes característicos da COVID-longa. Portanto, este estudo representa um esforço pioneiro na área, abrindo caminhos para futuras investigações sobre a biomecânica dos tendões em pacientes pós-COVID-19 – um tópico que permanece significativamente pouco explorado. Associado a isso, a pandemia tem afetado indivíduos em todo o mundo, e muitos ainda convivem com longas sequelas da COVID que podem causar grandes impactos na capacidade funcional. Consequentemente, esta pesquisa fornece *insights* importantes sobre como a COVID-19 afeta o tendão patelar, facilitando o desenvolvimento de tratamentos mais rápidos,

objetivos e assertivos para auxiliar na recuperação desses pacientes dentro do sistema de saúde.

7. CONCLUSÃO

Indivíduos que sofreram a forma mais grave da COVID-19 apresentaram redução da força e do *stress* no tendão patelar ao longo de um ano, mas também uma diminuição no Módulo de Young, especialmente nos primeiros meses após a infecção, onde as curvas de *stress-strain* demonstram um comportamento mais elástico do tendão. Com o tempo, nossos achados sugerem um aumento gradual em termos de rigidez e Módulo de Young entre os indivíduos do grupo COVID como um todo. Enquanto que, alterações nas propriedades morfológicas do tendão não foram identificadas.

8.IMPACTOS PRÁTICOS DOS ACHADOS PARA A SOCIEDADE

Observou-se neste estudo que desenvolver a forma mais grave da COVID-19 pode afetar o tendão patelar, com redução da força incidente, do estresse e da rigidez estimada pelo Módulo de Young, especialmente nos três primeiros meses após a infecção. Portanto, clínicos devem considerar o histórico de infecção grave por COVID-19, uma vez que ele pode impactar diretamente os níveis de *stress* e *strain* no tendão patelar. Dessa forma, é fundamental promover uma reabilitação adequada, baseada na aplicação de cargas mecânicas otimizadas para favorecer adaptações positivas. No caso específico do tendão patelar, acelerar o fortalecimento do músculo quadríceps pode melhorar a distribuição de carga ao longo do tendão, contribuindo para uma recuperação mais eficiente, especialmente em pacientes que apresentam sintomas persistentes. Além disso, o retorno à prática de atividade física no período pós-COVID deve ser conduzido com cautela, a fim de prevenir o desenvolvimento de lesões e tendinopatias. Cabe destacar ainda que os achados deste estudo podem também refletir alterações tendíneas observadas em indivíduos submetidos à hospitalização prolongada por outras condições clínicas, uma vez que o tempo de restrição ao leito é um fator determinante na modificação das propriedades mecânicas e estruturais dos tendões. Por fim, este estudo pioneiro abre caminho para futuras investigações que aprofundem o entendimento dos efeitos da COVID-19 — e de outras condições críticas — sobre os tendões, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes.

9.DESCRICÃO DA PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA

Manuscritos

1. Manuscrito secundário relacionado ao projeto desenvolvido no mestrado, intitulado “*Intra- and Inter-Rater Reliability and Agreement of Ultrasound Imaging of Muscle Architecture and Patellar Tendon in Post-COVID-19 Patients Who Had Experienced Moderate or Severe COVID-19 Infection*” (Anexo 3).
 - a. Publicado: *Journal of Clinical Medicine*.
 - b. **de Jesus Ferreira LG**, de Almeida Ventura Á, da Silva Almeida I, Mansur H, Babault N, Durigan JLQ, Marqueti RC. Intra- and Inter-Rater Reliability and Agreement of Ultrasound Imaging of Muscle Architecture and Patellar Tendon in Post-COVID-19 Patients Who Had Experienced Moderate or Severe COVID-19 Infection. *J Clin Med*. 2022;11(23):6934. doi:10.3390/JCM11236934.
 - c. Disponível: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/23/6934>.
2. Manuscrito secundário relacionado ao projeto desenvolvido no mestrado, intitulado “*Intra- and Inter-rater reliability and agreement of stimulus electrodiagnostic tests in post-COVID-19 patients*” (Anexo 4).
 - a. Publicado: *Physiological Measurement*.
 - b. da Silva Almeida I, **Gomes de Jesus Ferreira L**, de Almeida Ventura Á, Mansur H, Babault N, de Cássia Marqueti R, Durigan JLQ. Intra- and inter-rater reliability and agreement of stimulus electrodiagnostic tests in post-COVID-19 patients. *Physiol Meas*. 2023 May 25;44(5). doi: 10.1088/1361-6579/acd3d1. PMID: 37160132.
 - c. Disponível: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6579/acd3d1>.
3. Manuscrito desenvolvido no mestrado, intitulado “*Does Electrode Sensor Positioning over Motor Points Affect Different Portions of Quadriceps Muscle Architecture during Submaximal Evoked Torque?*” (Anexo 5).
 - a. Publicado: *Journal of Sensors*.
 - b. Ventura, Álvaro; **Gomes, Leandro**; Cavalcante, Jonathan; Vieira, Denis; Sousa, Caio Victor; Marqueti, Rita de Cassia; Babault, Nicolas; Durigan, João Luiz. Does Electrode Sensor Positioning over Motor Points Affect

Different Portions of Quadriceps Muscle Architecture during Submaximal Evoked Torque?. *Journal of Sensors*, v. 2023, p. 1-7, 2023.

c. Disponível: <https://www.hindawi.com/journals/js/2023/4871277/>.

4. Manuscrito referente aos dados primários do mestrado, intitulado “*The impact of COVID-19 on patellar tendon properties: a one-year follow-up study*” (Anexo 6).
 - a. Submetido: *Journal of Orthopaedic Research*.
 - b. **Ferreira, Leandro**; Almeida, Isabella; Costa, Rochelle; Roriz, Gabrielle; Farinha, Rebeca; Silbernagel, Karin; Geremia, Jeam; Durigan, João Luiz; Marqueti, Rita de Cássia.
5. Manuscrito em desenvolvimento intitulado “*The abnormalities in fatigue and neuromuscular function in long covid patients: a one-year follow-up study*”.
 - a. Manuscrito em fase de escrita
 - b. Almeida, Isabella; **Ferreira, Leandro**; Vaz, Marco Aurélio; Cipriano, Gerson; Resende, Monique; Vieira, Denis; Costa, Rochelle; Babault, Nicolas; Marqueti, Rita de Cássia; Durigan, João Luiz.
6. Manuscrito em desenvolvimento intitulado “*The impact of COVID-19 on muscle architecture and tendon aponeurosis stiffness: a one-year follow-up study*”.
 - a. Manuscrito em fase de escrita
 - b. **Ferreira, Leandro**; Almeida, Isabella; Costa, Rochelle; Roriz, Gabrielle; Silbernagel, Karin; Geremia, Jeam; Durigan, João Luiz; Marqueti, Rita de Cássia.
7. Manuscrito em desenvolvimento intitulado “*Inflammatory and biomarker profiles in fatigued and non-fatigued post-covid-19 patients: insights from a one-year follow-up*”.
 - a. Manuscrito em fase de escrita
 - b. **Ferreira, Leandro**; Santiago, Laura; Almeida, Isabella; Costa, Rochelle; Durigan, João Luiz; Marqueti, Rita de Cássia.

Apresentação de resumo

- Apresentação do trabalho intitulado “*Intra- and inter-rater reliability and agreement of stimulus electrodiagnostic tests in post-covid-19 patients who experienced*

moderate or severe infection”, em formato de E-poster eletrônico, no I Fórum Discente da Associação Brasileira de Pesquisa e Pós-graduação – Fisioterapia (ABRAPG-Ft), realizado de dia 19 a 21 de maio de 2023 (Apêndice 1).

- Apresentação do trabalho intitulado “*Analysis of the morphological, material, and mechanical properties of the patellar tendon in post-COVID-19 patients*”, em formato de poster na Tendon Conference 2024 da Orthopaedic Research Society realizada em maio de 2024 nos Estados Unidos (Apêndice 2).

- Apresentação do trabalho intitulado “Análise da rigidez do tendão patelar de participantes acometidos pela COVID grave 21 dias pós internação”, no XIV Simpósio em Neuromecânica Aplicada em 2024 (Apêndice 3).

- Apresentação do trabalho intitulado “Propriedades estruturais e mecânicas do tendão patelar após COVID-19”, no XIV Simpósio em Neuromecânica Aplicada em 2024 (Apêndice 4).

- Apresentação do trabalho intitulado “Análise do torque e fadiga de pacientes acometidos pela forma moderada da COVID-19, no Congresso Brasileiro em Atenção à Saúde em outubro de 2024 (Apêndice 5).

- Apresentação do trabalho intitulado “Fadiga e COVID-19: Análise do torque e fadiga de pacientes acometidos pela forma grave da doença, no VI Congresso de tecnologia em Saúde promovido pela Universidade de Brasília em setembro de 2023 (Apêndice 6).

Resumos publicados em anais

1. Título: “Intra- and inter-rater reliability and agreement of stimulus electrodiagnostic tests in post- covid-19 patients who experienced moderate or severe infection”.

- a. Evento: I Fórum Discente da Associação Brasileira de Pesquisa e Pós-graduação – Fisioterapia (ABRAPG-Ft), realizado de dia 19 a 21 de maio de 2023.

- b. Anais: Anais do I Fórum Discente da Associação Brasileira de Pesquisa e Pós-graduação publicados na Brazilian Journal of Physical Therapy.

- c. Ano de publicação: 2024.

- d. Disponível: <https://www.rbf-bjpt.org.br/en-intra-and-inter-rater-reliability-and-articulo-S1413355524001801>.

2. Título: Análise da rigidez do tendão patelar de participantes acometidos pela COVID grave 21 dias pós internação.
 - a. Evento: XIV Simpósio em Neuromecânica Aplicada.
 - b. Anais: Anais do XIV Simpósio em Neuromecânica Aplicada.
 - c. Ano de publicação: 2024.
 - d. Disponível: <https://zenodo.org/records/14165613>.
3. Título: Propriedades estruturais e mecânicas do tendão patelar após COVID-19.
 - a. Evento: XIV Simpósio em Neuromecânica Aplicada.
 - b. Anais: Anais do XIV Simpósio em Neuromecânica Aplicada.
 - c. Ano de publicação: 2024.
 - d. Disponível: <https://zenodo.org/records/14165613>.

Participação como representante discente

Participação como representante discente do Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação – PPGCR/FCTS - UnB durante o período de 2023-2025.

Participação em Estágio em Docência

Participação em Estágio em Docência na disciplina Suporte e Movimento, no primeiro semestre de 2023, ao lado da orientadora ministrando aulas e ajudando os discentes de graduação da FCTS - Universidade de Brasília. Além disso, também participou do Estágio em Docência na disciplina Trabalho de Conclusão de curso 1, oferecida pela Prof. Dra. Patrícia Azevedo Garcia, instruindo alunos de graduação na escrita dos seus respectivos trabalhos de conclusão de curso e auxiliando na correção dos mesmos, no período de janeiro a junho de 2024.

11.REFERÊNCIAS

1. To KKW, Sridhar S, Chiu KHY, et al. Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. *Emerg Microbes Infect.* 2021;10(1):507-535. doi:10.1080/22221751.2021.1898291
2. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *The Journal of Heart and Lung Transplantation.* 2020;39(5):405. doi:10.1016/J.HEALUN.2020.03.012
3. Andalib S, Biller J, Di Napoli M, et al. Peripheral Nervous System Manifestations Associated with COVID-19. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2021;21(3). doi:10.1007/S11910-021-01102-5
4. Pierce JD, Shen Q, Cintron SA, Hiebert JB. Post-COVID-19 Syndrome. *Nurs Res.* 2022;71(2):164-174. doi:10.1097/NNR.0000000000000565

5. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 - PubMed. Accessed September 10, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33555768/>
6. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 2021;374. doi:10.1136/BMJ.N1648
7. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*. 2021;397(10270):220-232. doi:10.1016/S0140-6736(20)32656-8
8. Kiekens C, Boldrini P, Andreoli A, et al. Rehabilitation and respiratory management in the acute and early post-acute phase. "Instant paper from the field" on rehabilitation answers to the COVID-19 emergency. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020;56(3):323-326. doi:10.23736/S1973-9087.20.06305-4
9. Parry SM, Puthuchear ZA. The impact of extended bed rest on the musculoskeletal system in the critical care environment. *Extrem Physiol Med*. 2015;4(1). doi:10.1186/S13728-015-0036-7
10. Yang T, Li Z, Jiang L, Wang Y, Xi X. Risk factors for intensive care unit-acquired weakness: A systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2018;138(2):104-114. doi:10.1111/ANE.12964
11. Andrade-Junior MC de, Salles ICD de, de Brito CMM, Pastore-Junior L, Righetti RF, Yamaguti WP. Skeletal Muscle Wasting and Function Impairment in Intensive Care Patients With Severe COVID-19. *Front Physiol*. 2021;12. doi:10.3389/FPHYS.2021.640973
12. Soares MN, Eggelbusch M, Naddaf E, et al. Skeletal muscle alterations in patients with acute Covid-19 and post-acute sequelae of Covid-19. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13(1):11-22. doi:10.1002/JCSM.12896
13. Aschman T, Schneider J, Greuel S, et al. Association Between SARS-CoV-2 Infection and Immune-Mediated Myopathy in Patients Who Have Died. *JAMA Neurol*. 2021;78(8):948-960. doi:10.1001/JAMANEUROL.2021.2004
14. Tang Y, Liu J, Zhang D, Xu Z, Ji J, Wen C. Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies. *Front Immunol*. 2020;11. doi:10.3389/FIMMU.2020.01708
15. Heinemeier KM, Kjaer M. In vivo investigation of tendon responses to mechanical loading. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2011;11(2):115-123. Accessed June 15, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21625048/>
16. Gracey E, Burssens A, Cambré I, et al. Tendon and ligament mechanical loading in the pathogenesis of inflammatory arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(4):193-207. doi:10.1038/S41584-019-0364-X
17. Kannus P, Józsa L, Natri A, Järvinen M. Effects of training, immobilization and remobilization on tendons. *Scand J Med Sci Sports*. 1997;7(2):67-71. doi:10.1111/J.1600-0838.1997.TB00121.X
18. Reeves ND, Maganaris CN, Ferretti G, Narici M V. Influence of 90-day simulated microgravity on human tendon mechanical properties and the effect of resistive countermeasures. *J Appl Physiol (1985)*. 2005;98(6):2278-2286. doi:10.1152/JAPPLPHYSIOL.01266.2004
19. Halpin DMG, Singh D, Hadfield RM. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. *Eur Respir J*. 2020;55(5). doi:10.1183/13993003.01009-2020
20. Dean BJF, Carr AJ. The Effects of Glucocorticoid on Tendon and Tendon Derived Cells. *Adv Exp Med Biol*. 2016;920:239-246. doi:10.1007/978-3-319-33943-6_23

21. Miller T. The patellar tendon. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2013;17(1):56-59. doi:10.1055/S-0033-1333915
22. Maganaris CN, Narici M V., Maffulli N. Biomechanics of the Achilles tendon. *Disabil Rehabil*. 2008;30(20-22):1542-1547. doi:10.1080/09638280701785494
23. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Accessed July 11, 2023. <https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid-19>
24. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. 2020;87(4):281. doi:10.1007/S12098-020-03263-6
25. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. Accessed July 11, 2023. <https://covid19.who.int/>
26. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14(5):1. doi:10.1080/17512433.2021.1902303
27. Umakanthan S, Sahu P, Ranade A V., et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J*. 2020;96(1142):753. doi:10.1136/POSTGRADMEDJ-2020-138234
28. Liu J, Zheng X, Tong Q, et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol*. 2020;92(5):491-494. doi:10.1002/JMV.25709
29. Adil MT, Rahman R, Whitelaw D, et al. SARS-CoV-2 and the pandemic of COVID-19. *Postgrad Med J*. 2021;97(1144):110. doi:10.1136/POSTGRADMEDJ-2020-138386
30. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38:101019. doi:10.1016/J.ECLINM.2021.101019
31. Akbarialiabad H, Taghrir MH, Abdollahi A, et al. Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *Infection*. 2021;49(6):1163. doi:10.1007/S15010-021-01666-X
32. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603. doi:10.1001/JAMA.2020.12603
33. Jacobs LG, Paleoudis EG, Bari DL Di, et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS One*. 2020;15(12). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0243882
34. Paneroni M, Simonelli C, Saleri M, et al. Muscle Strength and Physical Performance in Patients Without Previous Disabilities Recovering From COVID-19 Pneumonia. *Am J Phys Med Rehabil*. 2021;100(2):105-109. doi:10.1097/PHM.0000000000001641
35. Montes-Ibarra M, Oliveira CLP, Orsso CE, Landi F, Marzetti E, Prado CM. The Impact of Long COVID-19 on Muscle Health. *Clin Geriatr Med*. 2022;38(3):545. doi:10.1016/J.CGER.2022.03.004
36. Webster JM, Kempen LJAP, Hardy RS, Langen RCJ. Inflammation and Skeletal Muscle Wasting During Cachexia. *Front Physiol*. 2020;11. doi:10.3389/FPHYS.2020.597675
37. Wang X, Sun H, Ma BW, Gao JY, Yin J, Qu S. Insulin-Like Growth Factor 1 Related to Chronic Low-Grade Inflammation in Patients with Obesity and Early Change of its Levels After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2020;30(9):3326-3332. doi:10.1007/S11695-020-04473-9

38. Lang CH, Frost RA, Nairn AC, MacLean DA, Vary TC. TNF-alpha impairs heart and skeletal muscle protein synthesis by altering translation initiation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002;282(2). doi:10.1152/AJPENDO.00366.2001
39. Foletta VC, White LJ, Larsen AE, Léger B, Russell AP. The role and regulation of MAFbx/atrogen-1 and MuRF1 in skeletal muscle atrophy. *Pflugers Arch.* 2011;461(3):325-335. doi:10.1007/S00424-010-0919-9
40. Lehner C, Spitzer G, Langthaler P, et al. Allergy-induced systemic inflammation impairs tendon quality. *EBioMedicine.* 2022;75. doi:10.1016/J.EBIOM.2021.103778
41. Hannafin JA, Arnoczky SP, Hoonjan A, Torzilli PA. Effect of stress deprivation and cyclic tensile loading on the material and morphologic properties of canine flexor digitorum profundus tendon: an in vitro study. *J Orthop Res.* 1995;13(6):907-914. doi:10.1002/JOR.1100130615
42. Ammar A, Brach M, Trabelsi K, et al. Effects of COVID-19 Home Confinement on Eating Behaviour and Physical Activity: Results of the ECLB-COVID19 International Online Survey. *Nutrients.* 2020;12(6). doi:10.3390/NU12061583
43. Vgontzas AN, Zoumakis E, Bixler EO, et al. Adverse effects of modest sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(5):2119-2126. doi:10.1210/JC.2003-031562
44. Wang JHC. Mechanobiology of tendon. *J Biomech.* 2006;39(9):1563-1582. doi:10.1016/J.JBIOMECH.2005.05.011
45. Wang JHC, Guo Q, Li B. Tendon biomechanics and mechanobiology - a mini-review of basic concepts and recent advancements. *Journal of Hand Therapy.* 2012;25(2):133. doi:10.1016/J.JHT.2011.07.004
46. Kastelic J, Galeski A, Baer E. The multicomposite structure of tendon. *Connect Tissue Res.* 1978;6(1):11-23. doi:10.3109/03008207809152283
47. Astur DC, Oliveira SG, Badra R, et al. Atualização da anatomia do mecanismo extensor do joelho com uso de técnica de visualização tridimensional. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo).* 2011;46(5):490-494. doi:10.1590/S0102-36162011000500002
48. Basso O, Johnson DP, Amis AA. The anatomy of the patellar tendon. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2001;9(1):2-5. doi:10.1007/S001670000133
49. O'Brien TD, Reeves ND, Baltzopoulos V, Jones DA, Maganaris CN. Mechanical properties of the patellar tendon in adults and children. *J Biomech.* 2010;43(6):1190-1195. doi:10.1016/J.JBIOMECH.2009.11.028
50. Pearson SJ, Hussain SR. Region-specific tendon properties and patellar tendinopathy: a wider understanding. *Sports Med.* 2014;44(8):1101-1112. doi:10.1007/S40279-014-0201-Y
51. Ganokroj P, Polklaew T, Lertwanich P. Determination of patellar tendon length for anterior cruciate ligament reconstruction using an anteroposterior knee radiograph. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol.* 2019;16:1. doi:10.1016/J.ASMART.2018.12.001
52. McAllister DR, Bergfeld JA, Parker RD, Grooff PN, Valdevit ADC. A comparison of preoperative imaging techniques for predicting patellar tendon graft length before cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 2001;29(4):461-465. doi:10.1177/03635465010290041401
53. Yoo JH, Yi SR, Kim JH. The geometry of patella and patellar tendon measured on knee MRI. *Surg Radiol Anat.* 2007;29(8):623-628. doi:10.1007/S00276-007-0261-X

54. Campbell AL, Caldwell JME, Yalamanchili D, et al. Effect of Patient Height and Sex on the Patellar Tendon and Anterior Cruciate Ligament. *Orthop J Sports Med.* 2021;9(5). doi:10.1177/23259671211003244
55. Haraldsson BT, Aagaard P, Krogsgaard M, Alkjaer T, Kjaer M, Magnusson SP. Region-specific mechanical properties of the human patella tendon. *J Appl Physiol (1985).* 2005;98(3):1006-1012. doi:10.1152/JAPPLPHYSIOL.00482.2004
56. Maganaris CN. Tensile properties of in vivo human tendinous tissue. *J Biomech.* 2002;35(8):1019-1027. doi:10.1016/S0021-9290(02)00047-7
57. Malaviya P, Butler DL, Korvick DL, Proch FS. In vivo tendon forces correlate with activity level and remain bounded: Evidence in a rabbit flexor tendon model. *J Biomech.* 1998;31(11):1043-1049. doi:10.1016/S0021-9290(98)00123-7
58. Mogi Y. The effects of growth on structural properties of the Achilles and Patellar tendons: A cross-sectional study. *Physiol Rep.* 2020;8(16):14544. doi:10.14814/PHY2.14544
59. Wiesinger HP, Seynnes OR, Kösters A, Müller E, Rieder F. Mechanical and Material Tendon Properties in Patients With Proximal Patellar Tendinopathy. *Front Physiol.* 2020;11. doi:10.3389/FPHYS.2020.00704
60. Magnusson SP, Narici M V., Maganaris CN, Kjaer M. Human tendon behaviour and adaptation, in vivo. *J Physiol.* 2008;586(Pt 1):71. doi:10.1113/JPHYSIOL.2007.139105
61. Özer Kaya D. Architecture of tendon and ligament and their adaptation to pathological conditions. *Comparative Kinesiology of the Human Body: Normal and Pathological Conditions.* Published online January 1, 2020:115-147. doi:10.1016/B978-0-12-812162-7.00009-6
62. Cavalcante JGT, Marqueti R de C, Corrigan P, et al. The effects of knee and hip joint angles on patellar tendon loading during quadriceps neuromuscular electrical stimulation. *Transl Sports Med.* 2021;4(5):587-596. doi:10.1002/TSM2.260
63. Geremia JM, Baroni BM, Bobbert MF, Bini RR, Lanferdini FJ, Vaz MA. Effects of high loading by eccentric triceps surae training on Achilles tendon properties in humans. *Eur J Appl Physiol.* 2018;118(8):1725-1736. doi:10.1007/S00421-018-3904-1
64. Waugh CM, Blazeovich AJ, Fath F, Korff T. Age-related changes in mechanical properties of the Achilles tendon. *J Anat.* 2012;220(2):144. doi:10.1111/J.1469-7580.2011.01461.X
65. Seynnes OR, Bojsen-Møller J, Albracht K, et al. Ultrasound-based testing of tendon mechanical properties: a critical evaluation. *J Appl Physiol (1985).* 2015;118(2):133-141. doi:10.1152/JAPPLPHYSIOL.00849.2014
66. Hunter S, Werth J, James D, et al. Reliability and Accuracy of a Time-Efficient Method for the Assessment of Achilles Tendon Mechanical Properties by Ultrasonography. *Sensors (Basel).* 2022;22(7). doi:10.3390/S22072549
67. Schulze F, Mersmann F, Böhm S, Arampatzis A. A wide number of trials is required to achieve acceptable reliability for measurement patellar tendon elongation in vivo. *Gait Posture.* 2012;35(2):334-338. doi:10.1016/J.GAITPOST.2011.09.107
68. Hansen P, Bojsen-Møller J, Aagaard P, Kjaer M, Magnusson SP. Mechanical properties of the human patellar tendon, in vivo. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2006;21(1):54-58. doi:10.1016/J.CLINBIOMECH.2005.07.008

69. de Jesus Ferreira LG, de Almeida Ventura Á, da Silva Almeida I, et al. Intra- and Inter-Rater Reliability and Agreement of Ultrasound Imaging of Muscle Architecture and Patellar Tendon in Post-COVID-19 Patients Who Had Experienced Moderate or Severe COVID-19 Infection. *J Clin Med*. 2022;11(23):6934. doi:10.3390/JCM11236934
70. Castro J, Livino de Carvalho K, Silva PE, et al. Intra- and inter-rater reproducibility of ultrasound imaging of patellar and quadriceps tendons in critically ill patients. *PLoS One*. 2019;14(6). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0219057
71. Peter Magnusson S, Aagaard P, Rosager S, Dyhre-Poulsen P, Kjaer M. Load-displacement properties of the human triceps surae aponeurosis in vivo. *J Physiol*. 2001;531(Pt 1):277. doi:10.1111/J.1469-7793.2001.0277J.X
72. Kongsgaard M, Nielsen CH, Hegnsvad S, Aagaard P, Magnusson SP. Mechanical properties of the human Achilles tendon, in vivo. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2011;26(7):772-777. doi:10.1016/J.CLINBIOMECH.2011.02.011
73. Arya S, Kulig K. Tendinopathy alters mechanical and material properties of the Achilles tendon. *J Appl Physiol (1985)*. 2010;108(3):670-675. doi:10.1152/JAPPLPHYSIOL.00259.2009
74. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(30):993-998. doi:10.15585/MMWR.MM6930E1
75. Sigfrid L, Cevik M, Jesudason E, et al. What is the recovery rate and risk of long-term consequences following a diagnosis of COVID-19? A harmonised, global longitudinal observational study protocol. *BMJ Open*. 2021;11(3). doi:10.1136/BMJOPEN-2020-043887
76. Sinclair J, Hebron J, Taylor PJ. The test-retest reliability of knee joint center location techniques. *J Appl Biomech*. 2015;31(2):117-121. doi:10.1123/JAB.2013-0312
77. Natsume T, Ozaki H, Kakigi R, Kobayashi H, Naito H. Effects of training intensity in electromyostimulation on human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol*. 2018;118(7):1339-1347. doi:10.1007/S00421-018-3866-3
78. Bampouras TM, Reeves ND, Baltzopoulos V, Maganaris CN. The role of agonist and antagonist muscles in explaining isometric knee extension torque variation with hip joint angle. *Eur J Appl Physiol*. 2017;117(10):2039-2045. doi:10.1007/S00421-017-3693-Y
79. Hermens HJ, Freriks B, Merletti R, et al. European Recommendations for Surface ElectroMyoGraphy Results of the SENIAM project.
80. Gondin J, Duclay J, Martin A. Soleus- and gastrocnemii-evoked V-wave responses increase after neuromuscular electrical stimulation training. *J Neurophysiol*. 2006;95(6):3328-3335. doi:10.1152/JN.01002.2005
81. Krevolin JL, Pandy MG, Pearce JC. Moment arm of the patellar tendon in the human knee. *J Biomech*. 2004;37(5):785-788. doi:10.1016/j.jbiomech.2003.09.010
82. Magnusson SP, Hansen P, Aagaard P, et al. Differential strain patterns of the human gastrocnemius aponeurosis and free tendon, in vivo. *Acta Physiol Scand*. 2003;177(2):185-195. doi:10.1046/J.1365-201X.2003.01048.X

83. Wiesinger HP, Rieder F, Kösters A, Müller E, Seynnes OR. Are Sport-Specific Profiles of Tendon Stiffness and Cross-Sectional Area Determined by Structural or Functional Integrity? *PLoS One*. 2016;11(6). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0158441
84. Pan W. Akaike's information criterion in generalized estimating equations. *Biometrics*. 2001;57(1):120-125. doi:10.1111/J.0006-341X.2001.00120.X
85. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med*. 2016;15(2):155. doi:10.1016/J.JCM.2016.02.012
86. Mukaka MM. A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J*. 2012;24(3):69. Accessed February 19, 2024. /pmc/articles/PMC3576830/
87. Dasso NA. How is exercise different from physical activity? A concept analysis. *Nurs Forum (Auckl)*. 2019;54(1):45-52. doi:10.1111/NUF.12296
88. Reeves N. Adaptation of the tendon to mechanical usage. *J Musculoskeletal Neuronal Interact*. Published online 2006.
89. Kubo K, Akima H, Ushiyama J, et al. Effects of 20 days of bed rest on the viscoelastic properties of tendon structures in lower limb muscles. *Br J Sports Med*. 2004;38(3):324. doi:10.1136/BJSM.2003.005595
90. Maffulli N, Khan KM, Puddu G. Overuse tendon conditions: Time to change a confusing terminology. *Arthroscopy*. 1998;14(8):840-843. doi:10.1016/S0749-8063(98)70021-0
91. Woo SLY, Gomez MA, Woo YK, Akeson WH. Mechanical properties of tendons and ligaments. II. The relationships of immobilization and exercise on tissue remodeling. *Biorheology*. 1982;19(3):397-408. doi:10.3233/BIR-1982-19302
92. Amiel D, Woo SLY, Harwood FL, Akeson WH. The effect of immobilization on collagen turnover in connective tissue: a biochemical-biomechanical correlation. *Acta Orthop Scand*. 1982;53(3):325-332. doi:10.3109/17453678208992224
93. Yamamoto N, Ohno K, Mayashi K, Kuriyama H, Yasuda K, Kaneda K. Effects of stress shielding on the mechanical properties of rabbit patellar tendon. *J Biomech Eng*. 1993;115(1):23-28. doi:10.1115/1.2895466
94. Zhang J, Wang X, Jia X, et al. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(6):767-772. doi:10.1016/J.CMI.2020.04.012
95. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection*. 2021;49(1):15-28. doi:10.1007/S15010-020-01509-1
96. Zhang J jin, Cao Y yuan, Tan G, et al. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. *Allergy*. 2021;76(2):533-550. doi:10.1111/ALL.14496
97. World Health Organization. Global Recommendations on Physical Activity for Health. *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. Published online 2010:15-34. Accessed May 15, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305057/>
98. Hamer M, Kivimäki M, Gale CR, Batty GD. Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms, and COVID-19 hospitalization: A community-based cohort study of 387,109 adults in UK. *Brain Behav Immun*. 2020;87:184-187. doi:10.1016/J.BBI.2020.05.059

99. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/JAMA.2020.1585
100. Guo L, Shi Z, Zhang Y, et al. Comorbid diabetes and the risk of disease severity or death among 8807 COVID-19 patients in China: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;166. doi:10.1016/J.DIABRES.2020.108346
101. Gao F, Zheng KI, Wang XB, et al. Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity. *Diabetes Care*. 2020;43(7):E72-E74. doi:10.2337/DC20-0682
102. Lighter J, Phillips M, Hochman S, et al. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):896-897. doi:10.1093/CID/CIAA415
103. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934-943. doi:10.1001/JAMAINTERNMED.2020.0994
104. Lehner C, Spitzer G, Langthaler P, et al. Allergy-induced systemic inflammation impairs tendon quality. *EBioMedicine*. 2022;75. doi:10.1016/J.EBIOM.2021.103778
105. Hernandez P, Buller D, Mitchell T, et al. Severe Burn-Induced Inflammation and Remodeling of Achilles Tendon in a Rat Model. *Shock*. 2018;50(3):346. doi:10.1097/SHK.0000000000001037
106. Yang Y, Lu H, Qu J. Tendon pathology in hypercholesterolaemia patients: Epidemiology, pathogenesis and management. *J Orthop Translat*. 2019;16:14. doi:10.1016/J.JOT.2018.07.003
107. Battery L, Maffulli N. Inflammation in overuse tendon injuries. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2011;19(3):213-217. doi:10.1097/JSA.0B013E31820E6A92

12.ANEXOS E APÊNDICES

Anexo 1. Aprovação do Comitê de Ética

UNB - FACULDADE DE
CEILÂNDIA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DO PÓS-COVID-19 NA ATIVAÇÃO NEURAL E ARQUITETURA DA UNIDADE MUSCULOTENDÍNEA DO QUADRÍCEPS E SUA CORRELAÇÃO COM MARCADORES INFLAMATÓRIOS

Pesquisador: Rita de Cassia Marqueti Durigan

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45043821.0.0000.8093

Instituição Proponente: Faculdade de Ceilândia - FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.685.456

Apresentação do Projeto:

"A infecção coronavírus (COVID-19) é caracterizada por um rápido quadro inflamatório sistêmico e pulmonar, levando em muitos casos a um quadro de fibrose pulmonar, além de alterações imuno-hematológicas, cardiovasculares, musculares e renais que podem persistir por meses. Por isso, existe uma necessidade urgente de se entender quais alterações persistem no pós-COVID-19. O presente estudo tem como objetivo avaliar marcadores inflamatórios, força voluntária máxima isométrica do torque extensor de joelho, fadigabilidade muscular, adaptações neuromusculares, arquitetura muscular, propriedades tendíneas dos componentes do quadríceps, extração de oxigênio e composição corporal em participantes após diagnóstico com Covid-19 que tiveram níveis moderados e graves de acometimento comparados a um grupo controle. As características fisiológicas/biomecânicas relacionadas à arquitetura muscular e tendínea e sua possível relação com a perda de força e fadigabilidade muscular em pacientes que foram infectados por COVID-19 são totalmente desconhecidas. Ponderando o importante papel neural, bem como as funções exercidas pelo sistema musculoesquelético para a funcionalidade motora do indivíduo, será possível entender e prever a necessidade de reabilitação em pacientes pós-COVID-19 moderados e graves até 12 meses após o acometimento da doença. Os pacientes também serão estratificados em vacinados e não vacinados para COVID-19. Assim, os grupos a serem estudados aqui, serão todos pós-COVID-19, exceto o grupo controle (hígido): (1) indivíduos controle (n = 30), (2)

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
Bairro: CEILÂNDIA SUL (CEILÂNDIA) **CEP:** 72.220-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-8434 **E-mail:** cep.fce@gmail.com

Continuação do Parecer: 4.685.456

COVID-19 que foram positivos sintomáticos moderados ($n = 30$), (4) indivíduos COVID-19 que foram positivos sintomáticos graves ($n = 30$). Os participantes serão recrutados a partir de 21 dias após o início dos sintomas, período recomendado pela comunidade científica de que o paciente não transmite mais o SARS-CoV-2. Após o recrutamento, serão realizadas 4 avaliações ao longo de 1 ano: Avaliação 1: os indivíduos serão inicialmente avaliados do 21º ao 30º dia após o início dos sintomas; Avaliação 2: será realizada entre 31 a 90 dias após o início dos sintomas; Avaliação 3: entre 91 a 180 dias após o início dos sintomas; Avaliação 4: entre 181 a 360 dias após início dos sintomas. A hipótese desse projeto será que pacientes pós-COVID-19 moderados e graves apresentarão alterações da excitabilidade neuromuscular, isto é, aumento da cronaxia, reobase e acomodação; e da arquitetura muscular, observada pela redução da espessura, aumento da ecogenicidade e redução do ângulo de penação e do comprimento fascicular. Além disso, esses pacientes terão redução de força muscular e maior fadigabilidade que estarão associadas a redução de fluxo sanguíneo e aumento de citocinas inflamatórias circulantes envolvidas na fisiopatologia da COVID-19. Conhecer as possíveis alterações musculotendíneas, neurais e vasculares dessa população poderá ajudar no delineamento de intervenções clínicas desenvolvidas para minimizá-las ou mesmo revertê-las."

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

"Serão considerados indivíduos COVID-19 moderados, àqueles que apresentarem teste positivo, confirmado pelo teste molecular (RT-PCR), ou sorológico que avalia se as amostras são reagentes aos anticorpos IgM e IgG; e que apresentaram alguns dos seguintes sintomas, sem necessidade de internação: tosse seca, coriza, inflamação de garganta, dores corporais difusas, hipertermia persistente, sem hipoxemia). Serão considerados como participantes classificados como COVID-19 graves, aqueles, que além de algum ou vários dos sintomas descritos acima, apresentarem hipoxemia (saturação de oxigênio – SPO2 93%) necessitando de internação com ou sem intubação. (Siddiqi e Mehra 2020)."

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

"Índice de Massa Corpórea (IMC) 35 kg/m²; gravidez; dor, edema, lesão dérmica, deformidade ou amputação nas regiões a serem examinadas: espondilite anquilosante, artrite reumatoide, cardiopatia grave, doença pulmonar obstrutiva crônica avançada; deficiência cognitiva, dependência química, doença psiquiátrica ou problemas comportamentais que dificultem a

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
Bairro: CEILÂNDIA SUL (CEILÂNDIA) **CEP:** 72.220-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-8434 **E-mail:** cep.fce@gmail.com

cooperação com os procedimentos."

Objetivo da Pesquisa:

"O presente estudo tem como objetivo avaliar marcadores inflamatórios, força voluntária máxima isométrica do torque extensor de joelho, fadigabilidade muscular, adaptações neuromusculares, arquitetura muscular, propriedades tendíneas dos componentes do quadríceps, extração de oxigênio e composição corporal em participantes após diagnóstico com Covid-19 que tiveram níveis moderados e graves de acometimento dentro de período de até 12 meses após o contágio da doença comparados a um grupo controle."

Objetivos Específicos:

"1) Analisar marcadores bioquímicos como a creatina quinase, interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), interleucina-10 (IL-10), interleucina 1 beta (IL1 beta), fator de necrose tumoral tipo alfa (TNF-), óxido nítrico (NO), metaloproteases de matriz (MMPs) e sua possível correlação com o papel inflamatório em pacientes COVID-19 comparado ao grupo controle.

2) Mensurar a contração muscular na geração do torque voluntário do músculo quadríceps femoral em pacientes COVID-19 comparado ao grupo controle.

3) Avaliar a arquitetura muscular (ângulo de penetração, comprimento do fascículo, espessura muscular e ecogenicidade) dos componentes superficiais do quadríceps, RF, VM, VL, Sôleo, Gastrocnêmio e Tibial Anterior em pacientes COVID-19 comparado ao grupo controle.

4) Analisar a ecogenicidade e as propriedades do tendão patelar, sendo elas, morfológicas [comprimento do tendão e área de secção transversa (AST)], materiais (módulo elástico ou módulo de Young) e mecânicas (stress, strain, força, deslocamento do tendão e rigidez tecidual), além da AST e ecogenicidade do tendão calcâneo em pacientes COVID-19 comparado ao grupo controle.

5) Observar o deslocamento da junção miotendínea dos componentes superficiais do quadríceps, RF, VM e do VL em pacientes COVID-19 comparado ao grupo controle.

6) Observar a ativação muscular dos componentes superficiais do quadríceps, RF, VL, VM, do antagonista bíceps femoral (BF), gastrocnêmio e sóleo e em pacientes COVID-19 comparado ao grupo controle.

7) Analisar a extração periférica de oxigênio por meio da espectroscopia por infravermelho (Near Infrared Spectroscopy – NIRS) durante as contrações voluntárias em pacientes COVID-19 comparado ao grupo controle.

8) Analisar alterações eletrofisiológicas por meio do teste eletrodiagnóstico de estímulo (TEDE) nos músculos quadríceps, do gastrocnêmio, sóleo e do tibial anterior em pacientes COVID-19

Continuação do Parecer: 4.685.456

comparado ao grupo controle.

9) Analisar e compreender o comportamento das variáveis da fadiga (Torque, Root Mean Square (RMS) e Frequência Mediana (Fmed) com contrações voluntárias em pacientes COVID-19 comparado ao grupo controle.

10) Analisar a composição corporal relacionada a massa de gordura (MG) e massa livre de gordura (MLG), bem como, a Densidade mineral óssea (DMO) por meio do DEXA (sigla em inglês para Dual Energy X-ray Absorptiometry).

11) Analisar a funcionalidade por meio do teste de levantar e sentar em pacientes COVID-19 comparado ao grupo controle.

12) Avaliar a reprodutibilidade intra-observador e inter-observador do TEDE e ultrassonografia musculotendínea pacientes COVID-19 e no grupo controle."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

"Durante a aplicação dos questionários, das escalas ou em qualquer avaliação do estudo, caso a participante não se sinta confortável ou constrangida em responder alguma pergunta ou para realizar determinada análise, essa etapa será interrompida imediatamente. No momento da coleta de sangue as participantes poderão sentir ansiedade ou medo na realização do exame, sendo assim para minimizar tais efeitos, a coleta será realizada explicando para todas as participantes, cada passo do procedimento, abordando o que será feito e o que a mesma poderá sentir, de acordo com a compreensão de cada uma. Poderá ocorrer também durante a coleta de sangue, diminuição da pressão arterial e da frequência cardíaca, bem como o desmaio. Sendo assim a prevenção para tais efeitos será realizar a coleta de sangue assegurando que a participante esteja sentada em uma cadeira apropriada e caso ocorra o desmaio, a coleta será interrompida imediatamente e a participante será reclinada com o intuito de prevenir lesões. Caso quaisquer alterações fora dos padrões de normalidade sejam observadas, todas as medidas de cuidados para a saúde do participante serão providenciadas. Após a coleta de sangue poderá ocorrer o hematoma que é a reação adversa mais comum na punção venosa. Para evitar o aparecimento dos hematomas o exame será realizado por profissionais treinados que deverão penetrar a agulha completamente na parede da veia. Entretanto caso surjam os hematomas e ocorra desconforto visual ou dor serão disponibilizados curativos compressivos e compressas de gelo. Durante as avaliações de contração voluntária, poderá haver um aumento da pressão arterial e frequência cardíaca como comumente esperado durante atividades físicas desta magnitude. Tanto a pressão

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
Bairro: CEILÂNDIA SUL (CEILÂNDIA) **CEP:** 72.220-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-8434 **E-mail:** cep.fce@gmail.com

arterial quanto a frequência serão monitorados antes, durante e imediatamente após a realização dos testes. Durante os procedimentos que envolvem eletroestimulação, poderá haver desconforto sensorial. O desconforto sensorial promovido pela eletroestimulação ocorre somente durante a aplicação, sendo assim após as sessões com eletroestimulação serão providenciadas compressas de gelo para aplicação no local estimulado. Já em relação as dores musculares de início tardio poderão ser minimizadas também com aplicação de compressa de gelo, e repouso. Caso os sintomas se exacerbem, os pesquisadores se responsabilizarão por providenciar o atendimento médico emergencial e laboratorial necessários, no qual a participante será encaminhada, sob acompanhamento de um dos pesquisadores, ao Pronto Socorro do Hospital Regional da Ceilândia (HRC), serviço da rede de atendimento do Sistema Único de Saúde, localizado próximo ao CEM4. Em caso de um atendimento de alta complexidade, que possa necessitar de um resgate avançado, prioritariamente será acionada a equipe do SAMU (Serviço de Atendimento Móvel de Urgência). O estudo será encerrado imediatamente, e o CEP/FCE será notificado, caso os pesquisadores percebam algum dano à saúde do sujeito, inerente a sua participação na pesquisa, além dos riscos previstos no projeto. Lembrando também que temos um médico ortopedista integrante da equipe, o Dr. Henrique Mansur, que fornecerá suporte aos participantes caso necessário."

BENEFÍCIOS

"Os benefícios do presente projeto possibilitarão o aumento do conhecimento a respeito da força voluntária máxima isométrica do torque extensor de joelho, fadigabilidade muscular, adaptações neuromusculares, arquitetura muscular, propriedades tendíneas dos componentes do quadríceps, extração de oxigênio e composição corporal em participantes após diagnóstico com Covid-19 que tiveram níveis moderados e graves de acometimento dentro de período de até 12 meses após o contágio da doença comparados a um grupo controle hígido. Por meio dessas análises será possível formular uma compreensão importante sobre o estado do sistema musculoesquelético do participante e identificar quais as consequências desta doença devastadora a longo prazo. Esse conhecimento poderá mitigar as consequências musculoesqueléticas da COVID-19 uma vez que são participantes precisam de reabilitação e essas estratégias poderão ser melhor formuladas. Além disso possibilitará a compreensão do papel inflamatório no pós- COVID-19 por meio dos biomarcadores sanguíneos. O estudo poderá levar a melhores resultados na avaliação dessa condição de saúde e a melhores tratamentos fisioterapêuticos com a finalidade de mudança nos desfechos desses pacientes. Além disso, se alguma observação importante no que se refere a gravidade do quadro clínico, ou de alterações neuro musculares significativas, esse participante

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
Bairro: CEILÂNDIA SUL (CEILÂNDIA) **CEP:** 72.220-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-8434 **E-mail:** cep.fce@gmail.com

Continuação do Parecer: 4.685.456

terá suporte médico necessário, pois um dos integrantes da equipe é o doutorando Henrique Mansur, que também é médico ortopedista."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se do projeto de pesquisa "Efeitos do pós-covid-19 na ativação neural e arquitetura da unidade musculotendínea do quadríceps e sua correlação com marcadores inflamatórios", sob a responsabilidade da pesquisadora Rita de Cassia Marqueti Durigan.

Colaboradores da pesquisa: Alessandra Martins Melo de Sousa, João Luiz Quagliotti Durigan, Leandra da Silva, Henrique Mansur Gonçalves, Lorena Aparecida Gonçalves de Noronha, Gerson Cipriano Junior, Isabella da Silva Almeida e Jonathan Galvão Tenório Cavalcante.

De acordo com a pesquisadora: "Trata-se um estudo observacional de delineamento transversal, com amostra composta por participantes de pesquisa diagnosticados com Covid-19. Além disso, será utilizado um grupo controle hígido e equiparado em relação às variáveis antropométricas e demográficas comparado ao grupo Covid-19."

O número amostral é: $n=90$.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram adequadamente apresentados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo de pesquisa em consonância com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Cabe ressaltar que compete ao pesquisador responsável: desenvolver o projeto conforme delineado; elaborar e apresentar os relatórios parciais e final; apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento; manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa; encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
Bairro: CEILÂNDIA SUL (CEILÂNDIA) **CEP:** 72.220-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-8434 **E-mail:** cep.fce@gmail.com

**UNB - FACULDADE DE
CEILÂNDIA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA**



Continuação do Parecer: 4.685.456

pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados. Deve-se levar em conta, neste momento de pandemia de COVID-19, as orientações da Instituição onde os dados serão coletados e que isto deve ser levado em consideração para reorganizar o cronograma, caso necessário. Deve-se comunicar ao CEP, por meio de relatório parcial, as dificuldades encontradas na coleta.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1720522.pdf	28/04/2021 13:41:05		Aceito
Orçamento	Orcamento.doc	28/04/2021 11:54:52	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Outros	Carta_resposta.doc	28/04/2021 11:50:37	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Outros	Carta_resposta.pdf	28/04/2021 11:47:20	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_original.pdf	28/04/2021 11:20:26	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto_original.docx	28/04/2021 11:19:52	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	28/04/2021 11:19:24	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Outros	Curriculo_Leandra.pdf	29/03/2021 11:10:34	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Outros	Curriculo_Lorena.pdf	27/03/2021 15:59:25	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Outros	Curriculo_Jonathan.pdf	27/03/2021 15:59:03	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Outros	Curriculo_Isabella.pdf	27/03/2021 15:58:14	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Outros	Curriculo_Henrique.pdf	27/03/2021 15:53:32	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Outros	Curriculo_Gerson.pdf	27/03/2021 15:53:02	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Outros	Curriculo_Joao_Luiz.pdf	27/03/2021 15:52:47	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
Bairro: CEILÂNDIA SUL (CEILÂNDIA) **CEP:** 72.220-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-8434 **E-mail:** cep.fce@gmail.com

**UNB - FACULDADE DE
CEILÂNDIA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA**



Continuação do Parecer: 4.685.456

Outros	Curriculo_Rita_de_Cassia.pdf	27/03/2021 15:52:25	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Outros	Curriculo_Alessandra.pdf	27/03/2021 15:49:48	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	27/03/2021 14:34:25	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Carta_encaminhamento_projeto_ao_cep fce.pdf	27/03/2021 14:30:50	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Declaração de concordância	Termo_concordancia_institucional.pdf	27/03/2021 14:29:35	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Cronograma	Cronograma_projeto_covid.doc	27/03/2021 14:22:45	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito
Outros	Termo_de_responsabilidade_e_compro misso_do_pesquisador.pdf	27/03/2021 14:20:05	Rita de Cassia Marqueti Durigan	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 02 de Maio de 2021

**Assinado por:
Danielle Kaiser de Souza
(Coordenador(a))**

Endereço: UNB - Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED), Centro Metropolitano, conj. A, lote 01, Sala AT07/66
Bairro: CEILÂNDIA SUL (CEILÂNDIA) **CEP:** 72.220-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-8434 **E-mail:** cep.fce@gmail.com

Página 08 de 08

Anexo 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB
FACULDADE DE CEILÂNDIA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Convidamos o(a) senhor(a) para participar do projeto de pesquisa **"Efeitos do pós-covid-19 na ativação neural e arquitetura da unidade musculotendínea do quadríceps e sua correlação com marcadores inflamatórios"**, sob a responsabilidade da pesquisadora Isabella da Silva Almeida. Trata-se de uma pesquisa para determinar as consequências da COVID no músculo, tendão e nervos. O(a) senhor(a) será convidado a fazer contração do músculo da coxa (como se fosse o movimento chutar uma bola) no intuito de descobrir como está a sua força muscular e fraqueza do músculo. Será realizado um teste com estimulação elétrica utilizando correntes elétricas, que serão aplicadas por meio de eletrodos com gel sobre o nervo ou músculo para saber como está a saúde do seu nervo, músculos e vaso sanguíneo. O(a) senhor(a) será ainda convidado para fazer um exame que verifica a saúde dos músculos e osso da coxa e será aplicado um teste que avalia a sua capacidade funcional sentar e levantar. Além disso, também vamos avaliar se o seu sangue possui marcadores de inflamação, e para isso será feita coleta de sangue.

Assim, essa pesquisa tem como objetivo verificar o tamanho, a estrutura e a força voluntária (que você faz) dos músculos da coxa, a fadiga (cansaço) muscular, as adaptações neuromusculares (como o músculo está respondendo ao nervo da coxa), a estrutura e saúde do tendão patelar. Também objetiva, avaliar o oxigênio e a saúde do osso da coxa bem como os marcadores da inflamação no sangue. Lembrando que nessa pesquisa o participante deve apresentar o comprovante do diagnóstico de Covid-19 e ser classificado dentro dos estágios moderado ou grave da doença. O participante terá acompanhamento de um período de até 12 meses após o contágio da doença comparados a um grupo sem doença.

Todos os equipamentos citados acima serão usados em todas as avaliações. Importante ressaltar que a coleta de sangue é o único procedimento da pesquisa será invasivo. Todos os procedimentos serão realizados no Laboratório de Análises de Movimento e no Laboratório de Fisiologia Clínica do Exercício da UnB/FCE. A sua participação será composta por 4 encontros (avaliações);

- Avaliação 1 (entre 21 a 30 dias após o início dos sintomas): Nessa 1ª avaliação faremos algumas perguntas sobre a sua saúde e também relacionadas ao que recomendamos necessário para participação no estudo. Será feita a coleta de sangue, avaliação da sua funcionalidade em sentar e levantar; avaliação da força e fadiga dos músculos coxa pelo dinamômetro; avaliação da ativação muscular pelo eletrodiagnóstico e pela eletromiografia, avaliação do músculo quadríceps (coxa), tibial anterior (canela), gastrocnêmio e sóleo (panturrilha) e do tendão patelar pela ultrassonografia, avaliação da saúde do músculo e osso pelo DEXA, avaliação oxigênio do sangue no músculo da coxa. Essa avaliação levará entre 130 a 180 minutos.
- Avaliação 2 (entre 31 a 90 dias após o início dos sintomas);
- Avaliação 3 (entre 91 a 180 e após o início dos sintomas);
- Avaliação 4 (entre 181 a 360 dias após início dos sintomas);

Nas avaliações 2, 3 e 4 serão realizados os mesmos procedimentos da avaliação 1. Essas outras avaliações terão duração de aproximadamente 130 a 180.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-la. Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são: durante a coleta de sangue, poderão ocorrer a diminuição da pressão arterial, da frequência cardíaca e desmaio, sendo assim iremos assegurar que o(a) senhor(a) será esteja sentada em uma cadeira apropriada e caso ocorra o desmaio, a coleta será interrompida imediatamente e a senhora será reclinada com o intuito de prevenir lesões. Após a coleta de sangue poderá ocorrer o hematoma que é a reação adversa mais comum na punção venosa, para evitar o aparecimento dos hematomas o exame será realizado por profissionais treinados

que deverão penetrar a agulha completamente na parede da veia. Entretanto caso surjam os hematomas e ocorra desconforto visual ou dor serão disponibilizados curativos compressivos e compressas de gelo.

Durante os procedimentos que envolvem a eletromiografia, serão feita uma raspagem de pelos no local da coxa e perna para que os eletrodos fiquem fixados na sua pele. Durante o eletrodiagnóstico de estímulo dos músculos da coxa serão utilizados materiais como gel condutor, gaze e eletrodo, os quais não possuem histórico de proporcionar reações adversas ao contato com a epiderme como uma vermelhidão. Durante os procedimentos que envolvem a contração muscular, poderá ocorrer cansaço muscular, desconforto e dor muscular (após as contrações musculares). Caso quaisquer alterações fora dos padrões de normalidade sejam observadas, ou caso o(a) senhor(a) não se sinta confortável para continuar, o teste será interrompido imediatamente e todas as medidas de cuidados para a sua saúde serão providenciados. As dores musculares poderão ser minimizadas com aplicação de compressa de gelo e repouso. Caso os sintomas se exacerbem, os pesquisadores se responsabilizarão por providenciar o atendimento médico emergencial e laboratorial necessários. Há ainda um médico na nossa equipe de pesquisadores, que será responsável pelo seu atendimento e encaminhamento médico.

Se você aceitar participar, estará contribuindo para o aumento dos conhecimentos a respeito das possíveis alterações musculotendíneas, neurais e vasculares que a COVID-19 pode acarretar, e ao mesmo tempo auxiliar para que estratégias de reabilitação sejam desenvolvidas para minimizá-las ou mesmo revertê-las. Isso poderá levar a melhores resultados nos tratamentos fisioterapêuticos. O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a).

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo os procedimentos que serão realizados. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação, que será voluntária. Se existir qualquer despesa adicional relacionada diretamente à pesquisa (tais como, passagem para o local da pesquisa e alimentação no local da pesquisa) a mesma será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, o senhor(a) poderá ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Universidade de Brasília-UnB, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda da pesquisadora por um período de cinco anos, após isso, serão destruídos.

Se o(a) senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Isabella da Silva Almeida, na Universidade de Brasília / Faculdade de Ceilândia no telefone (61) 9 9220-3698, disponível inclusive para ligação a cobrar ou ainda pelo e-mail isabellafisioucb@gmail.com.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ceilândia (CEP/FCE) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidas pelo telefone (61) 3107-8434 ou no e-mail cep.fce@gmail.com, horário de atendimento das 14h:00 às 18h:00, de segunda a sexta-feira. O CEP/FCE se localiza na Faculdade de Ceilândia, Sala AT07/66 – Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED) – Universidade de Brasília - Centro Metropolitano, conjunto A, lote 01, Brasília - DF. CEP: 72220-900.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com a pesquisadora responsável e a outra com a senhora.

Nome / assinatura

Pesquisador Responsável

Brasília, ____ de ____ de ____.

Anexo 3. Intra- and Inter-Rater Reliability and Agreement of Ultrasound Imaging of Muscle Architecture and Patellar Tendon in Post-COVID-19 Patients Who Had Experienced Moderate or Severe COVID-19 Infection.

Article

Intra- and Inter-Rater Reliability and Agreement of Ultrasound Imaging of Muscle Architecture and Patellar Tendon in Post-COVID-19 Patients Who Had Experienced Moderate or Severe COVID-19 Infection [†]

Leandro Gomes de Jesus Ferreira ^{1,2} , Álvaro de Almeida Ventura ^{1,2}, Isabella da Silva Almeida ^{1,2} , Henrique Mansur ³ , Nicolas Babault ⁴ , João Luiz Quagliotti Durigan ^{1,2,5} and Rita de Cássia Marqueti ^{1,2,4} 

- ¹ Laboratory of Muscle and Tendon Plasticity, Graduate Program in Rehabilitation Science, Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, Distrito Federal, Brasília 70910-900, Brazil
 - ² Laboratory of Molecular Analysis, Graduate Program in Rehabilitation Science, Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, Distrito Federal, Brasília 70910-900, Brazil
 - ³ Department of Orthopaedics, Hospital Santa Helena—Rede D'or, São Paulo 03313-000, Brazil
 - ⁴ Centre d'Expertise de la Performance, INSERM U1093 CAPS, Sports Science Faculty, University of Burgundy, 21000 Dijon, France
 - ⁵ Graduate Program in Physical Education, Physical Education Department, Universidade de Brasília, Distrito Federal, Brasília 70910-900, Brazil
- * Correspondence: marqueti@unb.br; Tel./Fax: +55-61-3107-8401
[†] Clinical Trial Registration: NCT04961255.



Citation: de Jesus Ferreira, L.G.; de Almeida Ventura, Á.; da Silva Almeida, I.; Mansur, H.; Babault, N.; Durigan, J.L.Q.; de Cássia Marqueti, R. Intra- and Inter-Rater Reliability and Agreement of Ultrasound Imaging of Muscle Architecture and Patellar Tendon in Post-COVID-19 Patients Who Had Experienced Moderate or Severe COVID-19 Infection. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 6934. <https://doi.org/10.3390/jcm11236934>

Academic Editor: Chiara Giraudo

Received: 24 August 2022

Accepted: 7 November 2022

Published: 24 November 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: COVID-19 is associated with musculoskeletal disorders. Ultrasound is a tool to assess muscle architecture and tendon measurements, offering an idea of the proportion of the consequences of the disease, since significant changes directly reflect the reduction in the ability to produce force and, consequently, in the functionality of the patient; however, its application in post-COVID-19 infection needs to be determined. We aimed to assess the intra- and inter-rater reliability of ultrasound measures of the architecture of the vastus lateralis (VL), rectus femoris (RF), vastus medialis (VM), gastrocnemius lateralis (GL), gastrocnemius medialis (GM), soleus (SO), and tibialis anterior (TA) muscles, as well as the patellar tendon (PT) cross-sectional area (CSA) in post-COVID-19 patients. An observational, prospective study with repeated measures was designed to evaluate 20 post-COVID-19 patients, who were measured for the pennation angle (θ_p), fascicular length (Lf), thickness, echogenicity of muscles, CSA and echogenicity of the PT. The intra-class correlation coefficient (ICC) and 95% limits of agreement were used. The intra-rater reliability presented high or very high correlations (ICC = 0.71–1.0) for most measures, except the θ_p of the TA, which was classified as moderate (ICC = 0.69). Observing the inter-rater reliability, all the evaluations of the PT, thickness and echogenicity of the muscles presented high or very high correlations. For the Lf, only the RF showed as low (ICC = 0.43), for the θ_p , RF (ICC = 0.68), GL (ICC = 0.70) and TA (ICC = 0.71) moderate and the SO (ICC = 0.40) low. The ultrasound reliability was acceptable for the muscle architecture, muscle and tendon echogenicity, and PT CSA, despite the low reliability for the Lf and θ_p of the RF and SO, respectively.

Keywords: inter-rater reliability; intra-rater reliability; muscle ultrasound; muscle thickness; ultrasound feasibility

1. Introduction

In 2019–2020, the world witnessed a wave of distress and fear caused by the COVID-19 pandemic. By May 2022, over 500 million confirmed cases and over 6 million deaths had been reported globally [1]. Millions of people had been hospitalized with cardiovascular, nervous, muscular, and immune histological complications [2]. Some sequelae have been

Anexo 4. Intra- and Inter-rater reliability and agreement of stimulus electrodiagnostic tests in post-COVID-19 patients.

Physiological Measurement



PAPER

Intra- and inter-rater reliability and agreement of stimulus electrodiagnostic tests in post-COVID-19 patients

RECEIVED
15 January 2023

REVISED
25 April 2023

ACCEPTED FOR PUBLICATION
9 May 2023

PUBLISHED
25 May 2023

Isabella da Silva Almeida¹ , Leandro Gomes de Jesus Ferreira¹ , Álvaro de Almeida Ventura¹ , Henrique Mansur², Nicolas Babault³ , Rita de Cássia Marqueti⁴ and João Luiz Quagliotti Durigan¹

¹ University of Brasília, Faculty of Ceilândia, Rehabilitation Sciences Program, Laboratory of Muscle and Tendon Plasticity, Brazil

² Department of Orthopaedics, Hospital Santa Helena—Rede D'or, Brasília, Brazil

³ Centre d'Expertise de la Performance, INSERM U1093, UFR des Sciences du Sport, University of Burgundy Franche-Comté, France

⁴ University of Brasília, Faculty of Ceilândia, Rehabilitation Sciences Program, Laboratory of Molecular Analysis, Brazil

E-mail: isabellafisiocb@gmail.com

Keywords: COVID-19, chronaxie, electrodiagnosis, reliability, pandemic, rehabilitation

Abstract

Background. COVID-19 patients may present sequelae, such as neuromuscular electrophysiological disorders (NED), that can be assessed using the stimulus electrodiagnostic test (SET). However, little is known about the reliability and agreement of the SET in post-COVID-19 patients. **Objective.** We aimed to verify the intra-inter-rater reliability and agreement of SET measurements in the rectus femoris, vastus medialis, vastus lateralis, tibialis anterior, and gastrocnemius lateralis (GL) in post-COVID-19 participants. **Methods.** We designed an observational prospective study to evaluate 20 (10 males and 10 females) post-COVID-19 patients, age: 44.95 ± 11.07 years, weight: 87.99 ± 19.08 kg, height: 1.69 ± 0.09 m. Two independent raters took two evaluations using the SET on selected muscles. The intra-class correlation coefficient (ICC) and 95% limits of the agreement defined the quality and magnitude of the measures. **Results.** For intra-rater reliability, all measurements presented correlations classified as high or very high (ICC: 0.71–1.0). For inter-rater reliability, the rheobase, chronaxie, accommodation, and accommodation index presented high or very high correlations, except for the accommodation index of the GL (ICC = 0.65), which was moderate. **Conclusion.** The reliability of the SET obtained by independent raters was very high, except for the GL accommodation, which presented moderate ICC. Therefore, the SET is a reliable tool for evaluating NED in post-COVID-19 patients.

1. Introduction

In 2019, the world was drastically affected by the emergence of coronavirus, which reached pandemic proportions (World Health Organization 2022). As the pandemic progressed, it became evident that the infection can affect several systems, such as the musculoskeletal and neurological systems, with symptoms that can last for months (Cipollaro *et al* 2020, Morley *et al* 2020, Davis *et al* 2021, Huang *et al* 2021, Ramani *et al* 2021, Ceban *et al* 2022, Montani *et al* 2022). Persistent symptoms due to COVID-19 have been extensively reported (Cipollaro *et al* 2020, Davis *et al* 2021, Huang *et al* 2021, Ceban *et al* 2022, Montani *et al* 2022), and it is estimated that around 72% of patients hospitalized for COVID-19 may have at least one persistent symptom (Huang *et al* 2021). This condition is a chronic syndrome, or post-acute COVID-19, defined as persistent symptoms and/or late or long-term complications beyond four weeks from symptom onset (Montani *et al* 2022). Mao *et al* found a frequency of 36.4% in 214 hospitalized patients regarding neurological manifestations (Mao *et al* 2020). The most common presentations were acute cerebrovascular disease, conscious disturbance, and skeletal muscle injury (Mao *et al* 2020). In addition, other studies have also reported neurological disorders among the persistent symptoms, such as cognitive dysfunction, memory problems, sensorimotor symptoms (Davis *et al* 2021), plexopathies, peripheral neuropathies, and entrapment neuropathies (Miriam Michaelson *et al* 2022), polyneuropathy (Oaklander *et al* 2022), and fatigue (Ortelli *et al* 2021).

Anexo 5. Does Electrode Sensor Positioning over Motor Points Affect Different Portions of Quadriceps Muscle Architecture during Submaximal Evoked Torque?

Hindawi
Journal of Sensors
Volume 2023, Article ID 4871277, 7 pages
<https://doi.org/10.1155/2023/4871277>



Research Article

Does Electrode Sensor Positioning over Motor Points Affect Different Portions of Quadriceps Muscle Architecture during Submaximal Evoked Torque?

Álvaro Ventura¹,² Leandro Gomes,¹ Jonathan Cavalcante,² Denis Vieira,³
Caio Victor Sousa,⁴ Rita de Cassia Marqueti⁵,⁶ Nicolas Babault⁶,
and João Luiz Durigan⁷

¹Physical Therapist from University of Brasília, Distrito Federal, Brazil

²Graduate Program of Rehabilitation Sciences, University of Brasília, Distrito Federal, Brazil

³Federal Institute of Brasília, Distrito Federal, Brazil

⁴Loyola Marymount University, Los Angeles, California, USA

⁵Laboratory of Molecular Analysis, Graduate Program of Rehabilitation Sciences, University of Brasília, Distrito Federal, Brazil

⁶Centre d'Expertise de la Performance, INSERM UMR1093-CAPS, University of Burgundy Franche-Comté, UFR des Sciences du Sport, F-21000 Dijon, France

⁷Laboratory of Muscle and Tendon Plasticity, Graduate Program of Rehabilitation Sciences, University of Brasília, Distrito Federal, Brazil

Correspondence should be addressed to João Luiz Durigan; joaodurigan@gmail.com

Received 25 August 2022; Revised 23 November 2022; Accepted 23 December 2022; Published 18 January 2023

Academic Editor: Rajesh Kaluri

Copyright © 2023 Álvaro Ventura et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Background and Objectives. Few studies have evaluated differences in muscle architecture in quadriceps femoris constituents with sensor electrodes positioned over vastus lateralis (VL) and vastus medialis (VM) motor points during a neuromuscular electrical stimulation (NMES) session. We aimed to investigate the changes in muscle architecture of the rectus femoris (RF), VL, VM, and vastus intermedius (VI) portions during evoked contractions with sensor electrodes placed over VL and VM motor points. **Materials and Methods.** The study is a crossover, repeated-measure design, conducted with healthy males aged 24.0 ± 4.6 years. Ultrasonography at rest and evoked contraction at 40% of maximum voluntary contraction (MVC) were used to assess the pennation angle (θ_p) and fascicle length (Lf) of RF, VL, VM, and VI portions. **Results.** The mean torque observed was 201.14 ± 50.22 N.m during MVC and at 40% of MVC was 80.45 ± 20.08 N.m. There was no difference for θ_p comparing four components of the quadriceps femoris ($p = 0.27$). There was a significant ($p < 0.05$) muscle evoked contraction interaction for Lf without relevant clinical importance to the study. **Conclusions.** There is no difference in the changes in the muscle architecture of quadriceps femoris constituents during stimulation with the electrodes placed on the VL and VM motor points. Therefore, clinicians can choose either VL or VM motor points for sensor electrode positioning and expect similar muscle architecture adaptation for a given evoked torque. Future clinical studies should be conducted to establish the optimal electrode positioning over different portions of the quadriceps muscle to optimize more rational NMES clinical settings.

1. Introduction

Neuromuscular electrical stimulation (NMES) is a tool used in clinical practice to promote the activation of peripheral motor nerves to produce skeletal muscle contraction and restore

strength [1, 2]. Muscle architecture is one of the main factors influencing muscle force generation [3–5]. The fascicle length (Lf) and pennation angle (θ_p) are special features of pennate muscles, which are expected to reduce and increase during an isometric contraction, respectively [3, 6, 7]. These variables

Anexo 6. *The impact of COVID-19 on patellar tendon properties: a one-year follow-up study.*

04/02/2025, 19:37

ScholarOne Manuscripts

Journal of Orthopaedic Research

Submission Confirmation

 Print

Thank you for your submission

Submitted to

Journal of Orthopaedic Research

Manuscript ID

JOR-24-0792

Title

THE IMPACT OF COVID-19 ON PATELLAR TENDON PROPERTIES: A ONE-YEAR FOLLOW-UP STUDY

Authors

Ferreira , Leandro
Almeida, Isabella
Costa, Rochelle
Roriz, Gabrielle
Farinha, Rebeca
Silbernagel, Karin
Geremia, Jeam
Durigan, João
Marqueti, Rita

Date Submitted

13-Dec-2024

Payment Method

Waived
07-Dec-2024

Close Window

 Print

Apêndice 1. Resumo apresentado

INTRA- AND INTER-RATER RELIABILITY AND AGREEMENT OF STIMULUS ELECTRODIAGNOSTIC TESTS IN POST-COVID-19 PATIENTS WHO EXPERIENCED MODERATE OR SEVERE INFECTION

Isabella da Silva Almeida, **Leandro Gomes de Jesus Ferreira**, Álvaro de Almeida
Ventura, Rita de Cássia Marqueti Durigan, João Luiz Quagliotti Durigan

Background: Post-COVID-19 patients may have several sequelae, such as neuromuscular electrophysiological disorders (NED), which can be evaluated using the stimulus electrodiagnosis test (SET). However, no information is available about the reliability and agreement of SET in diagnosing NED in COVID-19 patients.

Objectives: Our aim was to verify the intra- and inter-rater reliability and agreement of SET measurements in the rectus femoris (RF), vastus medialis (VM), vastus lateralis (VL), tibialis anterior (TA), and gastrocnemius lateralis (GL) of post-COVID-19 participants who experienced moderate or severe infection.

Methods: This is an observational prospective study (CAAE: 45043821.0.0000.8093) that evaluated 20 post-COVID-19 patients (10 males and 10 females), age: 44.95 ± 11.07 years, weight: 87.99 ± 19.08 kg, height: 1.69 ± 0.09 m. Two independent raters took two evaluations using the SET on RF, VM, VL, TA and GL of the right lower limb in each participant. The intra-class correlation coefficient (ICC) and 95% limits of agreement defined the quality and magnitude of the measures.

Results: For intra-rater reliability, all measurements presented correlations classified as high or very high (ICC: 0.71-1.0). For the inter-rater reliability, rheobase, chronaxie, accommodation, and accommodation index presented high or very high correlations, except for the accommodation index of the GL (ICC=0.65), which was moderate.

Conclusion: The reliability of the SET obtained by independent raters was very high, except for the GL accommodation, which presented moderate ICC. Therefore, SET is a reliable tool for evaluating neuromuscular electrophysiological disorders in post-COVID-19 patients.

Implications: The SET test can be a reliable tool to assess NED in post-COVID-19 patients. Our results may improve understanding of peripheral NED assessment and thus guide treatment programs for post-COVID-19 patients.

Keywords: Chronaxie; Electrodiagnosis; Reliability.

Apêndice 2. Resumo apresentado



Department of Physical Therapy
Department of Biomedical Engineering

Analysis of the morphological, material and mechanical properties of the patellar tendon in post-COVID-19 patients

Rita de Cassia Marqueti^{1,2}, Leandro Gomes de Jesus Ferreira², Isabella da Silva Almeida², Rochelle Rocha Costa², Karin Grävar Silbernagel¹, João Luiz Quagliotti Durigan^{1,2}

¹University of Delaware, Newark, DE, USA, ²University of Brasília, Brasília, DF, Brazil
marqueti@udel.edu



Laboratório de Plasticidade Musculotendínea

BACKGROUND

COVID-19 can compromise muscle and tendon functions, reducing musculoskeletal capacity to produce/transmit force¹. How COVID-19 affects tendon structural and mechanical properties is not known. We aimed to evaluate the patellar tendon properties in participants diagnosed with COVID-19 and follow them up to 12 months after contracting the disease.

METHODS

Seventy participants were divided into three groups: moderate COVID-19 (n=22), severe COVID-19 (n=18) and control group (n=30)². Four assessments were conducted over one year for the COVID groups (A₂₁₋₃₀ – between 21 and 30, A₃₁₋₉₀ – between 31 and 90, A₉₁₋₁₈₀ – between 91 and 180, and A₁₈₁₋₃₆₀ – between 181 and 360 days after the onset of symptoms or hospital discharge for severe COVID) when the morphological, material and mechanical properties were obtained.

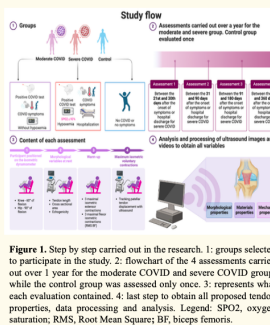


Figure 1. Step by step carried out in the research. 1: groups selected to participate in the study. 2: flowchart of the 4 assessments carried out over 1 year for the moderate COVID and severe COVID group, while the control group was assessed only once. 3: represents what each evaluation contained. 4: last step to obtain all proposed tendon properties, data processing and analysis. Legend: SPO2, oxygen saturation; RMS, Root Mean Square; BW, biopsies femoris.

RESULTS

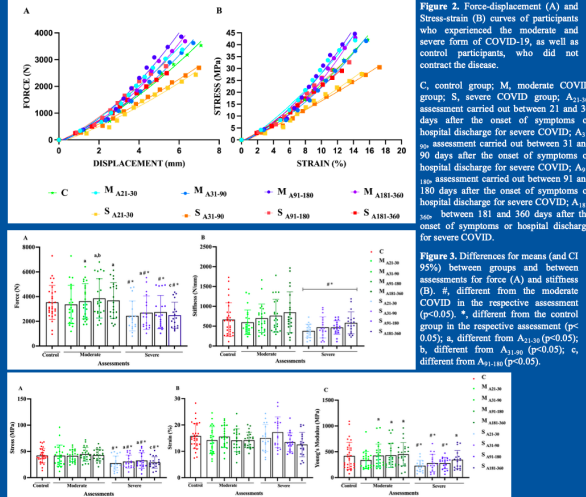


Figure 4. Differences for means (and CI 95%) between groups and between assessments for stress (A), strain (B) and Young's Modulus (C). #, different from the moderate COVID in the respective assessment (p<0.05). *, different from the control group in the respective assessment (p<0.05). a, different from A₂₁₋₃₀ (p<0.05); b, different from A₃₁₋₉₀ (p<0.05); c, different from A₉₁₋₁₈₀ (p<0.05).

No interaction between groups and assessments was found for the morphological variables (p>0.05). There was a significant interaction between group and assessment on patellar tendon force and stress (p<0.05), the severe COVID presented reduced stress and force levels when compared to the moderate and severe groups in all assessments (p<0.05). It was found that the severe group showed similar displacement and strain when compared to control and moderate group in the first 3 months post-infection (p<0.05). For stiffness, a significant effect was observed for group (p<0.001), with the severe COVID presenting lower levels of stiffness when compared to the other groups (p<0.05). There was a significant interaction between group and assessment on Young's Modulus (p=0.007), severe group presented lower Young's Modulus than the both moderate and control groups in the first 6 months post-infection (p<0.05) (Fig. 3 and 4). In the behavior of the stress-strain and force-displacement curves between groups, greater attention should be paid to A₂₁₋₃₀ and A₃₁₋₉₀ of the severe group, which did not show differences with the other groups for the displacement and strain (p>0.05). These data demonstrate a more compliant tendon for this group in these assessments, as the tendon presents similar displacement and strain for lower levels of force (Fig. 2).

References

- ¹Andalib S. et al. (2021). *Curr Neurol Neurosci Rep*; DOI: 10.1007/s11910-021-01102-5.
- ²Siddiqi HK & Mehra MR (2020). *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 39, 405.

ACKNOWLEDGEMENTS: We are grateful for financial support from CAPES - Brazil (Finance Code 001), FAPDF (grant number 00193.00000773/2021-72, 00193.00000859/2021-3; 00193.00001222/2021-26), CNPq: process numbers 309435/2020-4 and 310269/2021), and the Decanato de Pós-Graduação (grant DPG No. 0007/2022).

DISCUSSION

The severe group presented lower levels of force and stress incident on the patellar tendon in the four assessments carried out over a year, when compared to the moderate and control groups. Furthermore, the severe group, in the first months post-COVID (i.e., A₂₁₋₃₀ and A₃₁₋₉₀), presented displacement levels similar to the other groups, while it presented lower stress levels, demonstrating a more elastic and compliant tendon, which lengthens similarly for a lower level of force. Consequently, the levels of stiffness and Young's modulus were reduced indicating a greater relative deformation of the tendon. Finally, regarding morphology, the groups were similar to each other, as well as the assessments, showing that COVID-19 does not seem to exert influence on the tendon shape.

CONCLUSION

Lower force and stress of the patellar tendon were observed in individuals who experienced the most severe form of COVID-19 during the one-year follow, alongside observed elastic behavior limited to the initial post-infection months. Our findings indicate a progressive recovery in stiffness and Young's Modulus among severe cases over time.

SIGNIFICANCE

This is a pioneering study in the area that opens doors for future investigations. Associated with this, the pandemic has affected individuals around the world, and many are still living with long COVID sequelae. Therefore, this research provides important information about how COVID-19 affects the patellar tendon, in order to allow the health service in developing faster, more objective and assertive treatments for the recovery of these patients.

Apêndice 3. Resumo apresentado

ANÁLISE DA RIGIDEZ DO TENDÃO PATELAR DE PARTICIPANTES ACOMETIDOS PELA COVID GRAVE 21 DIAS PÓS INTERNAÇÃO

Isabella da Silva Almeida¹, João Luiz Quagliotti Durigan^{1*}, Leandro de Jesus Gomes², Gabrielle Vieira Roriz², Rita de Cássia Marqueti Durigan²

¹ Laboratório de Plasticidade MusculoTendínea, Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia

² Laboratório de Análises Moleculares, Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia
e-mail: joaodurigan@gmail.com

Introdução

A COVID-19 foi uma nova doença respiratória que atingiu proporções pandêmicas [1]. Atualmente, observa-se que o sistema neuromuscular é afetado, resultando em fraqueza muscular e em diferentes graus de dano muscular [2]. Sabe-se que os pacientes hospitalizados por COVID-19 permanecem internados cerca de 13 dias a 3 semanas [3], o que pode ser considerado um fator preditivo para a deterioração das propriedades neuromusculares [4]. No entanto, ainda há poucas pesquisas sobre como o COVID-19 afeta as estruturas musculoesqueléticas, especialmente os tendões. Portanto, o objetivo deste estudo foi determinar o impacto do COVID-19 em pacientes que apresentaram formas graves e moderadas da doença, em comparação com um grupo controle, na rigidez do tendão patelar 21 dias após a infecção.

Métodos

Trata-se de um estudo observacional quantitativo transversal. O estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética em Pesquisa da UnB (CAAE 45043821.0.0000.8093) e foi registrado na plataforma de ensaios clínicos (NCT04961255).

Participantes entre 18 a 80 anos foram alocados em 3 grupos: (a) Moderado – apresentaram teste positivo para COVID-19, e os sintomas tosse seca, coriza, dor de garganta, dor difusa no corpo e hipertermia persistente, sem hipoxemia e necessidade de internação. (b) Grave: apresentaram teste positivo para COVID-19, um ou mais dos sintomas acima, hipoxemia ($\text{SpO}_2 \leq 93\%$) e necessitaram de internação. (c) Controle – não apresentaram infecção por COVID-19 ou não apresentaram sintomas até o período da avaliação. Os participantes moderado e grave foram recrutados a partir de 21 dias após o início dos sintomas ou alta hospitalar, respectivamente.

A rigidez do tendão patelar foi obtida durante contração muscular isométrica máxima dos extensores do joelho. O participante foi posicionado sentado no dinamômetro isométrico com joelho a 60° de flexão e quadril a 90° de flexão. Foi utilizado um aparelho de ultrassom portátil, equipado com transdutor linear de 7.5 MHz e ajustado para profundidade de 4 cm. A rigidez do tendão foi calculada pela razão entre a força e o deslocamento gerado em seu comprimento [5] dentro de 90-100% da força máxima de um participante.

As variáveis quantitativas de caracterização da amostra foram expressas como média e desvio padrão. O teste de Shapiro Wilk foi utilizado para testar a normalidade. Com uma distribuição não normal foi usado o teste de Kruskal-Wallis para verificar a diferença entre os grupos. O nível de significância foi $\alpha < 0,05$.

Resultados e Discussão

A tabela 1 apresenta as características dos participantes. A figura 1 apresenta os resultados da comparação da rigidez do tendão patelar entre os grupos analisados.

Tabela 1. Características dos participantes.

Características	Controle (n=30)	Moderado (n=22)	Grave (n=18)
Idade (anos)	46.53 (13,22)	38.27 (11,20)	50.83 (13,32)
Peso (Kg)	69.54 (13,12)	71.28 (18,40)	83.08 (16,69)
Altura (m)	1.66 (0,09)	1.66 (0,10)	1.61 (0,11)
IMC (kg/m^2)	24.91 (3,07)	25.55 (5,21)	31.94 (5,16)

Média (desvio padrão). IC95% IMC: índice de massa corporal

Os participantes graves apresentam menor rigidez do tendão patelar comparado ao grupo controle. Isso pode ser devido ao período de desuso enfrentado por esses participantes.

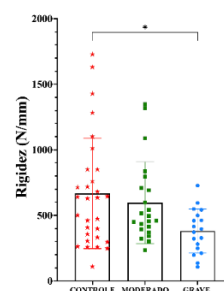


Figura 1. Comparação da rigidez do tendão patelar. (* $p < 0,05$).

Durante o desuso, a resistência às forças de tração e a rigidez do tendão diminuem. Isso acontece porque as fibras de colágeno tornam-se mais finas e desorientadas e suas ligações cruzadas podem reduzir em tamanho e número [6].

Significância

Esses achados podem auxiliar fisioterapeutas e clínicos em geral na elaboração de programas de reabilitação para tratamento da COVID longa.

Agradecimentos

Fundação de apoio a pesquisa do Distrito Federal (FAP DF), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq – 141130/2023-7) e ao Decanato de pós graduação da UnB.

Referências

- [1] To Kai-Wang, K. *et al.* (2021). *Emerg Microbes Infect*, 10.
- [2] Andalib, S. *et al.* (2021). *Curr Neurol Neurosci Rep*, 21:9.
- [3] Kiekens, C. *et al.* (2020). *Eur J Phys Rehabil Med*, 56.
- [4] Yang, Y. *et al.* (2019). *J Orthop Translat*, 16.
- [5] Heinemeier, K. *et al.* (2011). *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 11.
- [6] Kannus, P. *et al.* (1997) *Scand J Med Sci Sports*, 7.

Apêndice 4. Resumo apresentado

PROPRIEDADES ESTRUTURAIS E MECÂNICAS DO TENDÃO PATELLAR APÓS COVID-19

Leandro Gomes¹, Isabella Almeida¹, Rochelle Costa¹, Karin Silbernagel², João Durigan¹ e Rita Marqueti^{1*}

¹Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

²Universidade de Delaware, Newark, DE, EUA

e-mail: marqueti@gmail.com

Introdução

A COVID-19 pode comprometer as funções musculares e tendíneas, reduzindo a capacidade músculo esquelética de produzir/transmitir força, especialmente durante hospitalizações prolongadas [1]. Em comparação com o tecido muscular, até o momento não existem estudos que tenham avaliado os efeitos da COVID-19 nos tendões.

Assim, o presente estudo tem como objetivo avaliar as propriedades do tendão patelar (materiais, mecânicas e morfológicas) em participantes após diagnóstico de COVID-19 que apresentaram níveis moderados e graves de comprometimento em um período de até 12 meses após contrair a doença, em comparação com um grupo controle. Nossa hipótese é que a COVID-19 grave levaria a maiores alterações nas propriedades do tendão patelar ao longo do tempo em comparação com a COVID-19 moderada e ao grupo controle.

Métodos

Setenta participantes foram alocados em três grupos: COVID-19 moderada (n=22), COVID-19 grave (n=18) e grupo controle (n=30). Quatro avaliações foram realizadas ao longo de um ano para os grupos COVID (A₂₁₋₃₀ – entre 21 e 30, A₃₁₋₉₀ – entre 31 e 90, A₉₁₋₁₈₀ – entre 91 e 180, e A₁₈₁₋₃₆₀ – entre 181 e 360 dias após o início dos sintomas ou alta hospitalar para o COVID grave) [2]. Contrações isométricas voluntárias máximas foram realizadas a 60 graus de flexão do joelho em um dinamômetro isométrico, com ultrassonografia simultânea do comprimento do tendão patelar para calcular as propriedades materiais e mecânicas [3]. As propriedades morfológicas foram obtidas em repouso na mesma posição. Modelos de Equações de Estimativas Generalizadas (GEE) foram utilizados para avaliar as propriedades do tendão, tendo "grupo" e "avaliações" como fatores.

Resultados e Discussão

Não foi encontrada interação entre grupos e avaliações para as variáveis morfológicas ($p > 0,05$), mas foi encontrada nas propriedades materiais e mecânicas ($p < 0,05$). Em geral, os indivíduos do grupo grave exibiram consistentemente diminuição dos níveis de força e stress incidente no tendão patelar nas quatro avaliações realizadas ao longo de um ano, quando comparados com o grupo moderado e controle. Além disso, durante os primeiros meses após a infecção por COVID-19, os indivíduos do grupo grave apresentaram níveis de deslocamento do tendão semelhantes aos observados nos outros grupos. O que demonstra um tendão mais complacente, ou seja, que se deforma semelhantemente aos outros grupos para um nível de força menor (Fig. 1). Consequentemente, foram observadas reduções na rigidez e no módulo de Young, confirmando um comportamento mais elástico para o tendão dos participantes do grupo COVID grave, sobretudo para os 3 primeiros meses pós infecção.

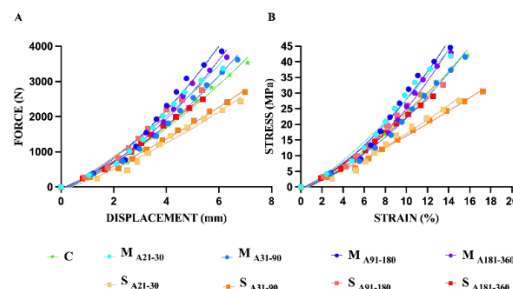


Figura 1. Curvas de força-deslocamento (A) e stress-strain (B) dos grupos COVID moderado e grave, além do grupo controle. M, grupo COVID moderada; S, grupo COVID grave; C, grupo controle, A₂₁₋₃₀, avaliação 21 a 30 dias após início dos sintomas ou após alta hospitalar; A₃₁₋₉₀, avaliação 31 a 90 dias após início dos sintomas ou após alta hospitalar; A₉₁₋₁₈₀, avaliação 91 a 180 dias após início dos sintomas ou após alta hospitalar; A₁₈₁₋₃₆₀, avaliação 181 a 360 dias após início dos sintomas ou após alta hospitalar.

Em resumo, nossos resultados indicam que o tendão patelar sofre as consequências da forma mais grave da COVID-19, perdendo rigidez e capacidade de transmitir força ao osso, principalmente nos primeiros meses pós-COVID. Por fim, a COVID-19 parece não exercer influência sobre a forma do tendão, mas sim sobre sua composição material.

Significância

Este é um estudo pioneiro na área que abre portas para futuras investigações sobre a biomecânica dos tendões em pacientes pós-COVID-19, por ser um assunto muito pouco explorado. Associado a isso, a pandemia tem afetado indivíduos em todo o mundo, e muitos ainda convivem com longas sequelas de COVID que podem causar grandes impactos na capacidade funcional. Portanto, esta pesquisa fornece informações importantes sobre como a COVID-19 afeta o tendão patelar, a fim de permitir ao serviço de saúde desenvolver tratamentos mais rápidos, objetivos e assertivos para a recuperação desses pacientes.

Agradecimentos

Agradecemos ao apoio financeiro fornecido pela CAPES (Código Financeiro 001), FAP-DF (número de bolsa 00193.00000773/2021-72, 00193.00000859/2021-3; 00193.00001222/2021-26), CNPq (processos 309435/2020-0 e 310269/2021) e Decanato de Pós-Graduação (bolsa DPG nº 0007/2022). [CAEE: 45043821.0.0000.8093].

Referências

- [1] Andalib S. *et al.* (2021). *Curr Neurol Neurosci Rep.* 10.1007/S11910-021-01102-5.
- [2] Sigfrid L. *et al.* (2021). *BMJ Open.* 10.1136/BMJOPEN-2020-043887.
- [3] Cavalcante JGT. *et al.* (2021). *Transl Sports Med.* 4, 587–596.

Apêndice 5. Resumo apresentado



Temas livres em
Fisioterapia

ANÁLISE DO TORQUE E FADIGA DE PACIENTES ACOMETIDOS PELA FORMA MODERADA DA COVID-19

FERREIRA, L.G.J.^{1*}; ALMEIDA, I.S.²; RESENDE, M.A.³; FARINHA, R.C.M.³; DURIGAN, J.L.Q.⁴; MARQUETI, R.C.⁵

1. Discente do Programa de Pós-graduação PPGCR, Faculdade de Ceilândia – UnB
2. Discente do Programa de Pós-graduação PPGEF, Faculdade de Educação Física – UnB
3. Discente do Programa de Iniciação Científica, Faculdade de Ceilândia – UnB
4. Professor do Programa de Pós-graduação PPGCR e PPGEF, Faculdade de Ceilândia e Faculdade de Educação Física – UnB
5. Professor do Programa de Pós-graduação PPGCR e PPGCTS, Faculdade de Ceilândia – UnB

*leandrofjgomes@gmail.com

Introdução

A COVID-19 é uma infecção viral altamente contagiosa, conhecida por afetar o sistema neuromuscular de forma abrangente, o que frequentemente resulta em fadiga muscular, uma das queixas mais comuns relatadas por pacientes após a infecção (Di Girolamo et al., 2022). A fadiga é caracterizada pela incapacidade dos músculos de sustentar a força necessária durante exercícios ou atividades cotidianas (Tornero-Aguilera et al., 2022). Diante disso, o presente estudo busca aprofundar o entendimento desse sintoma tão prevalente em pessoas que se recuperaram da COVID-19.

Objetivo

Investigar os parâmetros de fadiga no músculo quadríceps femoral, por meio da análise do torque extensor de joelho e integral torque-tempo, em pacientes que tiveram COVID-19 moderada, comparados a um grupo controle.

Método

O estudo é observacional, de delineamento transversal, envolvendo 15 participantes que sofreram de COVID-19 moderada (idade média de $37,73 \pm 10,92$ anos; altura de $167,6 \pm 10,4$ cm; peso de $76,48 \pm 20,97$ kg), com diagnóstico confirmado e que apresentaram sintomas como tosse seca, febre e dores corporais, sem necessidade de hospitalização (Siddiqi e Mehra, 2020). O grupo controle foi composto por 15 indivíduos saudáveis (idade média de $43,3 \pm 15,4$ anos; altura de $168,9 \pm 10,2$ cm; peso de $70,23 \pm 15,4$ kg), sem histórico de infecção pela COVID-19. Utilizou-se um dinamômetro isométrico para medir o torque extensor de joelho. Os indivíduos foram submetidos a um protocolo de fadiga que envolvia contrações voluntárias isométricas máximas (CVIM's) para extensão do joelho. Nesse protocolo, os participantes realizavam duas CVIM's (contrações pré fadiga) com intervalo de descanso de um minuto entre elas, em seguida dez CVIM's sem repouso, seguida de outras duas CVIM's (contrações pós-fadiga). (CAAE 45043821.0.0000.8093).

Resultados

Tabela 1. Integral e torque para os grupos COVID Moderada e controle considerando as contrações pré e pós fadiga.

	INTEGRAL (média $\pm$ DP)	TORQUE (média $\pm$ DP)	Valor de p Tempo (integral e torque)	Valor de p Tempo*Grupo
PRÉ MODERADA	1213,79 $\pm$ 505,82	161,73 $\pm$ 76,54	p<0,001	p=0,14 (torque)
PÓS MODERADA	728,37 $\pm$ 268,38	117,25 $\pm$ 54,98		
PRÉ CONTROLE	1470,90 $\pm$ 584,80	180,90 $\pm$ 67,65	p<0,001	p=0,11 (integral)
PÓS CONTROLE	745,30 $\pm$ 380,94	122,28 $\pm$ 40,55		

Legenda: Valores expressos como média e desvio padrão referente às contrações pré e pós-fadiga. Teste Anova two way realizado quanto ao tempo e tempo*grupos com nível de significância em $p \leq 0,05$. DP: desvio padrão.

Considerações Finais

Apesar da diminuição nos parâmetros de força após a fadiga, a COVID-19 moderada não parece aumentar os níveis de fadiga muscular em comparação aos indivíduos saudáveis, quando avaliado o torque e a integral da curva de produção de força.

Referências

- Di Girolamo FG, Fiotti N, Sisto UG, Nunnari A, Colla S, Mearrelli F, Vinci P, Schincariol P, Biolo G. Skeletal muscle in hypoxia and inflammation: Insights on the COVID-19 pandemic. *Frontiers in Nutrition*. 2022 Apr 22;9.
- Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *The journal of heart and lung transplantation*. 2020 May 1;39(5):405-7.
- Tornero-Aguilera JF, Jimenez-Morcillo J, Rubio-Zarapuz A, Clemente-Suárez VJ. Central and Peripheral Fatigue in Physical Exercise Explained: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Mar 25;19(7):3909.

Agradecimentos

Agradecemos a Fundação de Apoio a Pesquisa do Distrito Federal (FAPDF-processo 00193.00000773/2021-72, 00193.00000859/2021-3; 00193.00001222/2021-26), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq – processo 309435/2020-0, 310269/2021e 131422/2023-5) e ao Decanato de Pós Graduação da UNB (DPG – processo 23106.071516/2023-51).

Apêndice 6. Resumo apresentado



VI Simpósio Internacional de Ciências e Tecnologias em Saúde

25 e 26 de setembro de 2023

2.2 Estratégias
Diagnósticas,
Terapêuticas, Assistenciais
e Ocupacionais para o
Desenvolvimento da Saúde
e Funcionalidade Humana

FADIGA E COVID-19: ANÁLISE DO TORQUE E FADIGA DE PACIENTES ACOMETIDOS PELA FORMA GRAVE DA DOENÇA

FERREIRA, L.G.J.¹; ALMEIDA, I.S.²; RESENDE, M.A.³; FARINHA, R.C.M.³; DURIGAN, J.L.Q.⁴; MARQUETI, R.C.⁵

1. Discente do Programa de Pós-graduação PPGCR, Faculdade de Ceilândia – UnB
2. Discente do Programa de Pós-graduação PPGEF, Faculdade de Educação Física – UnB
3. Discente do Programa de Iniciação Científica, Faculdade de Ceilândia – UnB
4. Professor do Programa de Pós-graduação PPGCR e PPGEF, Faculdade de Ceilândia e Faculdade de Educação Física – UnB
5. Professor do Programa de Pós-graduação PPGCR e PPGCTS, Faculdade de Ceilândia – UnB

leandrofjgomes@gmail.com

Introdução

A COVID-19 é uma nova doença respiratória que atingiu proporções pandêmicas em março de 2020 (TO et al., 2021), e apresenta uma ampla gama de envolvimento neuromuscular que contribui para a fadiga muscular, sendo essa uma das queixas mais frequentes e relatadas em pacientes pós-COVID-19. A fadiga pode ser definida como a incapacidade dos músculos de manter o nível de força especificado durante os exercícios ou atividades de vida diária (TORNERO-AGUILERA et al., 2022). Portanto, esse estudo é necessário para compreender melhor esse sintoma tão presente em pacientes pós-COVID-19.

Objetivo

Descrever os parâmetros de fadiga no músculo quadríceps femoral por meio da análise do torque extensor de joelho em pacientes acometidos pela COVID-19 grave comparados a participantes controle.

Método

Trata-se de um estudo observacional transversal, que envolveu 15 pacientes acometidos pela forma grave da COVID-19 (SIDDIQI e MEHRA, 2020) (55,1 ± 12,3 anos, altura 159 ± 0,1 cm, peso 82,52 ± 18,3 kg) e 15 participantes controle (43,3 ± 15,4 anos, altura 168 ± 0,1 cm, peso corporal 70,23 ± 15,4 kg). Foi utilizado um dinamômetro isométrico para a análise do torque extensor de joelho. Os participantes foram submetidos a um protocolo de fadiga que envolvia contrações voluntárias isométricas máximas (CVIM's). Nesse protocolo, os participantes realizavam duas (contrações pré fadiga) CVIM's com intervalo de descanso de um minuto entre elas, em seguida dez CVIM's sem repouso, seguida de outras duas CVIM's (contrações pós-fadiga). Foram analisados o torque extensor do joelho e a integral torque-tempo nos momentos pré e pós fadiga para ambos os grupos. (CAAE 45043821.0.0000.8093).

Resultados

Tabela 1. Integral e torque para os grupos grave e controle considerando as contrações pré e pós fadiga.

	INTEGRAL (média ± DP)	TORQUE (média ± DP)	Valor de p Tempo (Integral e torque)	Valor de p Tempo*Grupo
PRÉ GRAVE	887,05 ± 577,77	107,49 ± 63,71	p<0,001	p=0,14 (torque)
PÓS GRAVE	533,24 ± 254,87	77,61 ± 36,93		
PRÉ CONTROLE	1470,90 ± 584,80	180,90 ± 67,65	p<0,001	p=0,11 (integral)
PÓS CONTROLE	745,30 ± 380,94	122,28 ± 40,55		

Legenda: Valores expressos como média e desvio padrão referente às contrações pré e pós-fadiga. Teste Anova two way realizado quanto ao tempo e tempo* grupos com nível de significância em p ≤ 0,05. DP: desvio padrão.

Considerações Finais

Houve redução dos parâmetros avaliados para os pacientes acometidos pela forma grave da COVID-19, revelando comprometimento na força muscular.

Referências

- TORNERO-AGUILERA, J.F.; JIMENEZ-MORCILLO, J.; RUBIO-ZARAPUZ, A.; et al. Central and Peripheral Fatigue in Physical Exercise Explained: A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 7, p. 3909, 2022.
- SIDDIQI, H. K.; MEHRA, M. R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *The Journal of Heart and Lung Transplantation: The Official Publication of the International Society for Heart Transplantation*, v. 39, n. 5, p. 405–407, 2020.
- TO, Kelvin Kai-Wang; SRIDHAR, Siddharth; CHIU, Kelvin Hei-Yeung; et al. Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. *Emerging Microbes & Infections*, v. 10, n. 1, p. 507–535, 2021.

Agradecimentos

Agradecemos a Fundação de Apoio a Pesquisa do Distrito Federal (FAPDF- processo 00193.00000773/2021-72, 00193.00000859/2021-3; 00193.00001222/2021-26), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq – processo 309435/2020-0, 310269/2021e 131422/2023-5) e ao Decanato de Pós Graduação da UNB (DPG – processo 23106.071516/2023-51).