

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIAS E SAÚDE DO CAMPUS ARARANGUÁ
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE FISIOTERAPIA

JULIANA BASTOS DE OLIVEIRA

DETERMINANTES DA CAPACIDADE DE EXERCÍCIO EM INDIVÍDUOS COM
SINTOMAS PERSISTENTES DA COVID-19

ARARANGUÁ

2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA
CENTRO DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIAS E SAÚDE DO CAMPUS ARARANGUÁ
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE FISIOTERAPIA

JULIANA BASTOS DE OLIVEIRA

**DETERMINANTES DA CAPACIDADE DE EXERCÍCIO EM INDIVÍDUOS COM
SINTOMAS PERSISTENTES DA COVID-19**

**Artigo apresentado ao Curso de Graduação em
Fisioterapia, da Universidade Federal de Santa
Catarina, como requisito parcial da disciplina
de Trabalho de Conclusão de Curso II**

**Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Danielle Soares Rocha
Vieira**

ARARANGUÁ

2023

AGRADECIMENTOS

Sou grata ao Pai Maior e a todos os Orixás pela vida e força para trilhar a caminhada e superar os desafios. Aos meus pais, Nádia e Fernando, por terem sido incansáveis na minha criação, me apoiando e orientando para as melhores escolhas. Ao meu irmão e padrinho, Diego, pelo incentivo ao ingresso no ensino superior e por auxiliar na minha permanência longe de casa. Às famílias que construí durante a trajetória, amigos que fizeram parte da rotina cansativa da graduação e dividiram os fardos da vida. Sem vocês nada disso seria possível.

Agradeço à minha orientadora e amiga Danielle Vieira pelo apoio, paciência e todo conhecimento compartilhado. À toda comunidade UFSC que colaborou para o meu desenvolvimento acadêmico e crescimento sociopolítico.

À equipe RE2SCUE por toda dedicação e esforço para o andamento desse projeto, e aos pacientes pela disponibilidade de participação.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (Processos 401267/2020-2, 430966/2018-0 e 456567/2014-3), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) (Fonte de Financiamento 001) e à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina.

A todos que de alguma forma, direta ou indiretamente, contribuíram para minha formação pessoal e acadêmica.

RESUMO

Introdução: Estudos demonstraram a redução da capacidade de exercício em indivíduos sobreviventes da COVID-19, principalmente pelo teste de esforço cardiopulmonar. No entanto, a investigação da redução da capacidade de exercício e dos mecanismos fisiopatológicos por meio do incremental shuttle walk test (ISWT), uma alternativa mais viável de avaliação, não foi realizada em pacientes com COVID longa. O objetivo deste estudo foi investigar os determinantes da capacidade de exercício avaliada pelo ISWT em indivíduos com sintomas persistentes da COVID-19. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal analítico, com indivíduos de ambos os sexos, maiores de 18 anos, com diagnóstico de COVID-19 nos últimos seis meses, com um ou mais dos sintomas de falta de ar, fadiga, dor muscular, dor articular ou tosse. A avaliação da capacidade de exercício dos indivíduos foi realizada por meio da distância do ISWT, considerada como variável dependente do estudo, e as variáveis independentes do estudo foram idade, sexo, índice de massa corporal (IMC), função pulmonar (capacidade vital forçada - CVF, volume expiratório forçado no primeiro segundo - VEF₁, relação entre o VEF₁ e a CVF - VEF₁/CVF, pico de fluxo expiratório - PFE e fluxo expiratório forçado médio entre 25% e 75% da CVF – FEF_{25-75%}), força de preensão manual (FPM), queixa de dispneia e fadiga e sintomas de ansiedade e depressão. O teste t para amostras independentes ou teste de Mann-Whitney U ou qui-quadrado foram usados para a comparação das variáveis independentes entre as pessoas com distância no ISWT <459 m e ≥ 459 m. Adicionalmente, foi realizada regressão logística com entrada no modelo das variáveis independentes com p<0.05 na análise bivariada anterior linear múltipla hierárquica, utilizando o software SPSS para a realização das análises. **Resultados:** Foram incluídos 77 indivíduos, a maioria do sexo masculino (50,6%) com média de idade de 40,2 (10,9) anos. A mediana da distância percorrida no ISWT entre os indivíduos foi de 459 (400-556), o que correspondeu a 50 (41-58) % do previsto. Foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos que percorreram < 459 metros e ≥ 459 metros no ISWT para as variáveis sexo, IMC, FPM, tempo de diagnóstico, CVF, VEF₁ e PFE. Na análise de regressão logística, apenas a CVF apresentou associação significativa com a distância percorrida no ISWT (OR=8,0; p<0,01). **Conclusão:** Os resultados do presente estudo demonstraram redução da capacidade de exercício avaliada por meio do ISWT em indivíduos com sintomas persistentes da COVID-19. Além disso, a CVF mostrou-se preditora desta redução. **Palavras-chaves:** COVID-19; teste de caminhada; incremental shuttle walk test; capacidade de exercício.

ABSTRACT

Introduction: Studies have shown reduced exercise capacity in individuals who survived COVID-19, mainly through cardiopulmonary stress testing. However, the investigation of reduced exercise capacity and pathophysiological mechanisms through the incremental shuttle walk test (ISWT), a more viable evaluation alternative, has not been performed in patients with long COVID. The aim of this study was to investigate the determinants of exercise capacity assessed by the ISWT in individuals with persistent symptoms of COVID-19. **Methods:** This is an analytical cross-sectional observational study, with individuals of both sexes, over 18 years old, diagnosed with COVID-19 in the last six months, with one or more of the symptoms of shortness of breath, fatigue, muscle pain, joint pain or cough. The evaluation of the individuals' exercise capacity was performed using the ISWT distance, considered as a dependent variable of the study, and the independent variables of the study were age, gender, body mass index (BMI), lung function (forced vital capacity - FVC, forced expiratory volume in one second - FEV1, FEV1 to FVC ratio - FEV1/FVC, peak expiratory flow - PEF and mean forced expiratory flow between 25% and 75% of FVC - FEF25-75%), strength handgrip (HGS), complaints of dyspnea and fatigue, and symptoms of anxiety and depression. The t-test for independent samples or the Mann-Whitney U test or chi-square test were used to compare independent variables between people with ISWT distance <459 m and ≥ 459 m. Additionally, logistic regression was performed with entry into the model of independent variables with $p < 0.05$ in the previous linear multiple hierarchical bivariate analysis, using the SPSS software to perform the analyses. **Results:** 77 individuals were included, mostly male (50.6%) with a mean age of 40.2 (10.9) years. The median distance walked on the ISWT between subjects was 459 (400-556), which corresponded to 50 (41-58) % of predicted. Statistically significant differences were observed between the groups that walked < 459 meters and ≥ 459 meters in the ISWT for the variables gender, BMI, HGS, time since diagnosis, FVC, FEV1 and PEF. In the logistic regression analysis, only FVC was significantly associated with the distance covered in the ISWT (OR=8.0; $p < 0.01$). **Conclusion:** The results of the present study demonstrated a reduction in exercise capacity assessed using the ISWT in individuals with persistent symptoms of COVID-19. Furthermore, the FVC proved to be a predictor of this reduction. **Keywords:** COVID-19; walk test; incremental shuttle walk test; exercise capacity.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	14
Tabela 2	15
Tabela 3	16

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVD	Atividade de vida diária
CVF	Capacidade vital forçada
DM	Diabetes mellitus
ECG	Eletrocardiografia
FC	Frequência cardíaca
FEF25-75%	Fluxo expiratório forçado médio entre 25% e 75% da capacidade vital forçada
FPM	Força de prensão manual
HADS	Hospital Anxiety And Depression Scale
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
IMC	Índice de massa corporal
ISWT	Incremental Shuttle Walk Test
MS	Ministério da Saúde
NYHA	New York Heart Association
OMS	Organização Mundial da Saúde
PFE	Pico de fluxo expiratório
PFSDQ-M	Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire Modified version
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
SUS	Sistema Único de Saúde
TC6'	Teste de caminhada de 6 minutos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TECP	Teste de esforço cardiopulmonar
UTI	Unidade de terapia intensiva
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VO ₂	Volume de oxigênio
VO ₂ pico	Pico de volume de oxigênio

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
MÉTODOS	11
Participantes	11
Procedimentos	12
Análise estatística.....	13
RESULTADOS.....	13
DISCUSSÃO	16
CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS	18

Este Trabalho de Conclusão de Curso será apresentado sob a forma de artigo científico para
submissão à revista Pulmonology Journal.

**DETERMINANTS OF EXERCISE CAPACITY IN INDIVIDUALS WITH
PERSISTENT SYMPTOMS OF COVID-19**

**DETERMINANTES DA CAPACIDADE DE EXERCÍCIO EM INDIVÍDUOS COM
SINTOMAS PERSISTENTES DA COVID-19**

Juliana Bastos de Oliveira¹, Danielle Soares Rocha Vieira²

¹Discente do curso de Fisioterapia da Universidade Federal de Santa Catarina

²Docente do curso de Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Santa Catarina

Departamento de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina - Centro
Araranguá. Unidade Jardim das Avenidas: Rod. Gov. Jorge Lacerda, 3201, Jardim das
Avenidas – Araranguá – SC - CEP: 88.906-072 – Brasil.

Autor Correspondente: Danielle Soares Rocha Vieira. Endereço: Rodovia Governador Jorge
Lacerda, nº 3201, 88906-072, Araranguá – SC. E-mail: danielle.vieira@ufsc.br.

INTRODUÇÃO

Em 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o início da pandemia da doença do coronavírus (COVID-19). Até final de março de 2023, foram reportados mais de 762 milhões de casos e mais de 6,8 milhões de mortes por COVID-19 no mundo (WHO, 2023) e, até final de 2022 no Brasil, mais de 36 milhões de casos e mais de 693 mil óbitos (MS, 2023).

A síndrome pós-COVID-19, também denominada COVID longa, é caracterizada por sintomas persistentes por um período superior a quatro semanas, após a infecção pelo coronavírus, sendo os mais comuns a dispneia e a fadiga (STOCKLEY et al., 2021). Dentre outras manifestações clínicas recorrentes na COVID longa, a literatura aponta dor torácica, palpitações, artralgia, mialgia, fraqueza muscular, ansiedade, depressão, dificuldade de concentração, cefaleia, anosmia e disgeusia (AIYEGBUSI et al., 2021).

Além das repercussões clínicas, estudos demonstraram a redução da capacidade de exercício em indivíduos sobreviventes da COVID-19 (SKJØRTEN et al., 2021; LAFETÁ et al., 2022), o que poderia comprometer a capacidade funcional e a qualidade de vida (LAFETÁ et al., 2022). A capacidade de exercício depende da integridade dos sistemas cardiovascular, respiratório e musculoesquelético, e sua redução está associada a maior risco de morte por todas as causas, por doenças cardiovasculares e por câncer (IMBODEN et al., 2018). Desta forma, é uma medida importante da saúde geral e da capacidade do corpo de responder a estressores internos e externos como o COVID-19 (ROSS et al., 2016).

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na redução da capacidade ao exercício vêm sendo explorados nos pacientes com COVID longa, principalmente por meio do teste de esforço cardiopulmonar (TECP) (SKJØRTEN et al., 2021; LAFETÁ et al., 2022). Apesar de ser considerado padrão-ouro, a aplicabilidade do TECP torna-se limitada pelo custo e exigência de material e pessoal especializado (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2002). Nesse contexto, os testes de campo, como o teste de caminhada de seis minutos (TC6') e o *incremental shuttle walk test* (ISWT), podem ser alternativas de baixo custo e de mais fácil aplicação para a avaliação da capacidade de exercício, sendo esse último um teste capaz de simular o TCPE e prever o volume de oxigênio (VO_2) pico. (TORRES-CASTRO et al., 2023).

O TC6' foi utilizado como forma de avaliação da capacidade de exercício em pacientes com COVID longa. Cortés-Telles et al. (2021) demonstraram por meio de um estudo transversal com 186 pacientes com a síndrome pós-COVID, que os indivíduos com dispneia persistente percorreram menor distância no TC6' do que aqueles sem o sintoma. Além disso, os pacientes com dispneia persistente apresentaram maior padrão restritivo na espirometria, menor

capacidade de difusão ao monóxido de carbono e dessaturação durante o esforço. Adicionalmente, Stavrou et al. (2022) demonstraram correlações positivas e estatisticamente significativas entre a força de prensão manual e a distância percorrida no TC6' em indivíduos pós-COVID-19.

Dentro do nosso conhecimento, a investigação da redução da capacidade de exercício e dos mecanismos fisiopatológicos por meio do ISWT não foi realizada em pacientes com COVID longa. Sabendo-se que este teste é capaz de simular o TECP, predizer o VO₂ pico (TORRES-CASTRO et al., 2023) e poder ser mais facilmente aplicado, este estudo auxiliará no esclarecimento sobre os mecanismos de intolerância ao exercício durante este teste após a COVID longa, contribuindo, por sua vez, para nortear estratégias para melhorar os desfechos de saúde nessa população.

Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi investigar os determinantes da capacidade de exercício avaliada pelo ISWT em indivíduos com sintomas persistentes da COVID-19.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal analítico realizado de abril de 2021 a abril de 2022 e que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) sob o número CAAE 38682820.0.0000.0121. O estudo foi realizado na policlínica de um hospital de médio porte 100% SUS (Sistema Único de Saúde).

Participantes

Os critérios de inclusão do estudo foram indivíduos de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, diagnóstico de COVID-19 nos últimos seis meses, e permanência de um ou mais dos seguintes sintomas: falta de ar, fadiga, dor muscular, dor articular ou tosse.

Os critérios de exclusão foram: ter doença respiratória antes do diagnóstico de COVID-19, doença cardíaca com classificação da *New York Heart Association* (NYHA) de IV ou V, distúrbios neurológicos ou osteomioarticulares que impeçam a realização dos exercícios estabelecidos no protocolo do estudo principal, com dificuldade de compreensão dos testes aplicados no estudo principal, doença cardiovascular sem acompanhamento clínico nos últimos seis meses, sintomas cardiovasculares ou alterações eletrocardiográficas que contraindique exercício físico.

Procedimentos

A triagem foi iniciada por um telefonema o qual era preenchido os critérios de inclusão e exclusão e realizado agendamento para o primeiro dia de avaliação presencial.

No dia 1 os participantes realizaram a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e foi efetuada a eletrocardiografia (ECG) por meio de um eletrocardiograma de 12 derivações do modelo *ECG-2150 Cardiofax C Nihon Kohden 12C*. O ECG foi laudado por uma cardiologista, sendo utilizado para descartar possíveis contraindicações de participação no estudo. Em seguida foi realizada uma anamnese completa, com informações prévias, do decorrer e posteriores à infecção pela COVID-19. Dentre os questionários aplicados, para a avaliação de dispneia e fadiga nas atividades de vida diária (AVD) foi utilizado o *Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire Modified version* (PFSDQ-M), que é subdividido por três domínios: influência da dispneia nas AVD, influência da fadiga nas AVD e mudança nas AVD em comparação ao período anterior à doença, com 10 questões específicas pra cada domínio, totalizando 300 pontos (KOVELIS et al., 2008). Na sequência, foi usada a escala *Hospital Anxiety And Depression Scale* (HADS) para a avaliação de sintomas de ansiedade e depressão. Ela é composta por 14 questões de múltipla escolha, sendo 7 itens para a avaliação de sintomas de ansiedade e 7 para depressão, totalizando 21 pontos em cada subescala (BOTEGA et al., 1995). Ainda no dia 1, foram realizadas as aferições das medidas antropométricas, sendo utilizada uma balança eletrônica da marca *G-TECH Glass PRO* para a medida da massa corporal e um estadiômetro portátil *Caprice Sanny* para a altura dos participantes, com posterior cálculo do índice de massa corporal (IMC).

No segundo dia de avaliação, foi realizada a espirometria utilizando-se um espirômetro portátil (*KoKo PFT Spirometer*), de acordo com a diretriz da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia de 2002 (SBPT, 2002). Foram consideradas as seguintes variáveis: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), VEF_1/CVF , pico de fluxo expiratório (PFE) e fluxo expiratório forçado médio entre 25% e 75% da CVF (FEF25-75%) conforme Sylvester et al., 2020. A seguir, a força de prensão manual (FPM) foi avaliada utilizando o dinamômetro da marca *Jamar* seguindo o protocolo de Amaral et al. (2019), foi realizado o registro de três contrações isométricas máximas, com o membro superior dominante, mantidas por 6 segundos com intervalo de 1 minuto entre as repetições. Para a avaliação da capacidade de exercício, foi aplicado o ISWT. O participante deambulou em um corredor de 10 metros, demarcado por dois cones nos 50cm iniciais e 50cm finais, os quais delimitam o percurso. O teste foi interrompido se o indivíduo não alcançasse o cone por

duas vezes consecutivas, ou se apresentasse um dos seguintes sintomas: sudorese, palidez, tontura, queda da SpO₂ inferior a 80 a 85%, dor torácica ou frequência cardíaca (FC) superior a 85% da máxima. O ISWT foi realizado duas vezes e foi considerado válido o teste com a maior distância percorrida. Foram coletados os dados vitais antes, imediatamente ao final do teste e após 5 minutos. (MONTEIRO et al., 2014). Para o cálculo de predição da distância percorrida foi utilizada a equação de Probst et al. (2012).

Análise estatística

Inicialmente, foi realizada análise descritiva. Para as variáveis quantitativas contínuas, foram calculados média e desvio-padrão ou mediana e percentis 25 e 75 e, para as variáveis categóricas, frequências absolutas e relativas. A distribuição dos dados foi determinada pelo teste de *Shapiro Wilk*. O *software* SPSS versão 25.0 foi usado para as análises. Para investigação dos determinantes da capacidade de exercício, inicialmente foi usado teste t para amostras independentes ou teste de *Mann-Whitney U* ou qui-quadrado para comparação das variáveis independentes [idade, sexo (masculino ou feminino), tempo de diagnóstico (≤ 3 meses e > 3 meses), IMC (Kg/m²), dispneia e fadiga (escore PFSDQ-M), função pulmonar (VEF₁ em Litros, CVF em litros, relação VEF₁/CVF em %, PFE em Litros/segundos e FEF25-75% em Litros/segundos), força de prensão manual (% do previsto e sintomas de ansiedade e depressão (escore HADS)] entre as pessoas com distância no ISWT inferior e superior à mediana do grupo (< 459 m e ≥ 459 m). Adicionalmente, foi utilizada regressão logística binominal, cujo variável dependente foi a distância percorrida no ISWT (< 459 m ou ≥ 459 m), e as variáveis independentes foram aquelas que apresentaram diferença significativa na comparação ($p < 0,05$) entre os grupos. Os pressupostos da análise de regressão foram respeitados, incluindo multicolinearidade e distribuição dos resíduos.

RESULTADOS

Foram contatados por telefone 3.660 indivíduos, desses, 104 foram atenderam os critérios de inclusão para a pesquisa, houve 4 desistências e 23 foram excluídos após avaliação inicial, sendo 20 por contraindicação de origem cardiovascular, 1 por alteração osteomuscular, 1 por apresentar mais de 6 meses de diagnóstico da COVID-19 e 1 por não estar em acompanhamento médico regular, resultando no número de 77 pacientes incluídos no estudo.

A Tabela 1 apresenta as características dos indivíduos incluídos na pesquisa. A maioria era do sexo masculino (50,6%), de cor branca (74%), apresentavam baixa prevalência de

comorbidades, sendo as mais frequentes a depressão (29,9%), a hipercolesterolemia (19,5%) e diabetes mellitus (12%). A maior parte não era tabagista (94,8%) e não necessitou de internação hospitalar (79,2%), tampouco em unidade de terapia intensiva (94,8%), tendo predomínio de indivíduos com três meses de diagnóstico de COVID-19 (75,3%).

Tabela 1 - Características descritivas dos participantes (N=77).

Variável	n(%)
Sexo	
Feminino	38(49,4)
Masculino	39(50,6)
Cor da pele	
Branco	57(74)
Preto/pardo	17(22,1)
Amarelo/indígena	3(3,9)
HAS	9(11,7)
DM	10(13,0)
Hipercolesterol	15(19,5)
Reumatismo	5(6,5)
Depressão	23(29,9)
Câncer	1(1,3)
Tabagista prévio	4(5,2)
Hospitalização	16(20,8)
UTI	4(5,2)
Tempo de Diagnóstico	
Até 3 meses	58(75,3)
4 a 6 meses	19(24,7)
	Média (DP)
Idade(anos)	40,2(10,9)
IMC(Kg/m²)	27,5(4,3)

Legenda: Dados apresentados como frequência absoluta (N) e relativa ou média e desvio padrão. DP: desvio padrão; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; UTI: unidade de terapia intensiva; IMC: índice de massa corporal.

Fonte: De autoria própria, (2023).

A mediana da distância percorrida no ISWT entre os indivíduos foi de 459 (400-556) metros, o que correspondeu a 50 (41-58)% do previsto. A Tabela 2 apresenta as comparações das variáveis independentes entre indivíduos que percorreram < 459 metros e ≥ 459 metros no ISWT. Foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para as variáveis sexo, índice de massa corporal, força de preensão palmar, tempo de diagnóstico, capacidade vital forçada, volume expiratório forçado no primeiro segundo e pico de fluxo expiratório. Os indivíduos com menor capacidade de exercício eram, na maioria, do sexo feminino, com IMC e tempo de diagnóstico significativamente maiores. Por outro lado,

apresentavam força de prensão manual, CVF, VEF₁ e PFE significativamente menores em comparação ao grupo que percorreu ≥ 459 metros.

Tabela 2 – Resultados da comparação das variáveis independentes entre indivíduos que percorreram < 459 metros e ≥ 459 metros no ISWT.

Variáveis	N	<459	≥ 459	p
		n(%)		
Sexo	77			
Feminino	38	27(69,2)	11(28,9)	0,001*
Masculino	39	12(30,8)	27(71,1)	0,001*
		Média (DP) ou mediana (P25-P75)		p
Idade(anos)	77	41,6(12,1)	38,8(9,4)	0,275
IMC(Kg/m²)	77	28,6(5,1)	26,5(3,0)	0,032*
Handgrip(%prev)	77	88,4(17,9)	97,5(14,8)	0,018*
HADS(escore)	77			
Ansiedade		9,8(4,9)	8,3(4,6)	0,183
Depressão		7,9(4,1)	6,3(4,0)	0,183
Tempo de Diagnóstico(dias)	77	67(46-98)	45(24,7-76)	0,006*
PFSDQ (dispnéia)	77	9(3-21)	14(1,5-20)	0,826
PFSDQ (fadiga)	77	17(6-30)	16(4-27,5)	0,862
CVF(L)	60	3,4(0,7)	4,3(0,8)	0,00001*
VEF₁(L)	60	2,8(0,6)	3,5(0,6)	0,0001*
VEF₁/CVF	60	0,8(0,1)	0,8(0,04)	0,347
PFE(L/s)	60	5,8(1,8)	6,9(1,6)	0,016*
FEF25-75%	60	3,1(1,1)	3,4(0,9)	0,216

Legenda: Dados apresentados como frequência absoluta (N) e relativa (%), média e desvio padrão (DP) ou mediana e mínimo-máximo. DP: desvio padrão; p: nível de significância (*p<0,05); IMC: índice de massa corporal; HADS: Hospital anxiety and depression scale; PFSDQ: Pulmonary functional status and dyspnea questionnaire modified version; CVF: Capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF₁/CVF: relação entre VEF₁ e CVF; PFE: pico de fluxo expiratório; FEF25-75%: fluxo expiratório forçado médio entre 25% e 75% da CVF; Kg/m²: quilograma por metro quadrado; %prev: percentual do previsto; L: litros; L/s: litros por segundo.

Fonte: De autoria própria, (2023).

A Tabela 3 apresenta os resultados da regressão logística entre a distância percorrida no ISWT (<459 m ou ≥ 459 m) e as variáveis independentes que apresentaram diferença significativa entre os grupos na análise bivariada. As variáveis de força de prensão manual e o VEF₁ não foram incluídos no modelo por não atenderem o critério de significância do teste de *Omnibus* e ao pressuposto da multicolinearidade, respectivamente. Das variáveis incluídas no modelo, apenas a CVF apresentou associação significativa com a distância percorrida no ISWT, sendo que apresentar maior CVF aumentou a chance (OR = 8,02, p = 0,01) de pertencer ao grupo com maior distância percorrida.

Tabela 3 – Resultados da regressão logística binominal

Variável	Distância percorrida no ISWT (<459 m ou ≥459 m)		
	OR	IC(95%)	p
Sexo	1,8	0,3-10,9	0,50
IMC	0,9	0,7-1,07	0,24
CVF	8,0	1,5-42,1	0,01*
PFE	0,9	0,5-1,4	0,63
Tempo de Diagnóstico	1,0	0,9-1,0	0,05

Legenda: OR: *odds ratio* (razão de chances); IC: intervalo de confiança; p: nível de significância (*p<0,05); IMC: índice de massa corporal; CVF: capacidade vital forçada; PFE: pico de fluxo expiratório.

Fonte: De autoria própria, (2023).

DISCUSSÃO

No presente estudo, cujo objetivo foi investigar quais são os determinantes da capacidade de exercício avaliada por meio do ISWT em indivíduos com sintomas persistentes da COVID-19, foi possível identificar que a distância percorrida no ISWT se mostrou reduzida, alcançando uma mediana de 50% do previsto. Ademais, na comparação entre as variáveis independentes para indivíduos com distância < 459 m e ≥ 459 m, houve diferença significativa para sexo, IMC, força de prensão manual, tempo de diagnóstico, CVF, VEF1 e PFE. No entanto, no modelo de regressão apenas a variável CVF associou-se significativamente com a distância percorrida no ISWT.

A redução da capacidade de exercício foi previamente demonstrada em indivíduos com COVID-19, no entanto por meio do TECP (SCHWENDINGER et al., 2022; SINGH et al. et al., 2022) e do TC6' (LORENZO et al., 2022). A pesquisa de Lorenzo et al. (2022) com 316 indivíduos sobreviventes da COVID-19, identificou por meio do TC6', que 37,3% dos pacientes apresentaram distância percorrida em porcentagem do previsto ≤ 70%. Uma revisão narrativa demonstrou que em 22 dos 26 estudos que investigaram a aptidão cardiorrespiratória em indivíduos com a síndrome pós-COVID por meio do TECP, que o VO₂ pico foi < 90% do previsto. Essa redução foi atribuída a diminuição da capacidade de difusão do oxigênio, incompetência cronotrópica e volume de ejeção reduzido, e alguns fatores periféricos, como massa e força muscular, diferença arteriovenosa, dentre outros. (SCHWENDINGER et al., 2022). No estudo de Singh et al. (2022), realizado com 10 indivíduos pós-COVID, também foi observada redução da tolerância ao exercício por meio do TECP com os indivíduos apresentando VO₂ pico significativamente menor que o grupo controle (70 ± 11% do previsto

vs $131 \pm 45\%$ do previsto, $p < 0,0001$). A redução do VO_2 foi atribuída, a extração sistêmica de oxigênio prejudicada e maior ineficiência ventilatória entre os indivíduos com COVID-19.

No que se refere à diferença entre os sexos na comparação entre os indivíduos com distância <459 m e ≥ 459 m, aqueles com menor distância eram majoritariamente do sexo feminino. Segundo Probst (2011), é esperado que indivíduos saudáveis do sexo feminino percorram menor distância no ISWT, quando comparados ao sexo masculino, de modo que a equação de predição da distância para o teste seja atenuada para esse tipo de população. No entanto, o estudo de Nowakowska et al. (2023) que analisou a capacidade de exercício em 471 indivíduos com a síndrome pós-COVID por meio do TC6', foi identificado que a capacidade de exercício foi maior nas mulheres em comparação aos homens, ainda que as mulheres apresentassem maiores queixas de sintomas. Os autores acreditam que os sintomas de dispnéia e fadiga afetam a capacidade de exercício, e que estes sintomas podem estar relacionados a componentes neuropsiquiátricos.

Assim como em pacientes com DPOC e com insuficiência cardíaca, no presente estudo foi identificado que a maioria dos indivíduos com IMC aumentado apresentaram pior desempenho no teste, demonstrando redução da capacidade de exercício. No entanto, esses indivíduos foram avaliados pelo TC6' e o TCPE, respectivamente. (RODRÍGUEZ et al., 2014; WOLSK et al., 2019). Além disso, no presente estudo foi demonstrada menor força de preensão manual entre os indivíduos com menores distâncias percorridas no ISWT, corroborando com Stavrou et al. (2022), que avaliaram 40 indivíduos pós-covid-19 por meio do TC6' e identificaram relação estatisticamente significativa entre a distância percorrida e a FPM, e associaram esse fato à hipóxia durante o exercício. Outra característica dos indivíduos com menor distância percorrida foi o maior tempo de diagnóstico. Esses resultados divergem dos achados de Bretas et al. (2022), que quando comparado o período de tempo de 45 dias e 6 meses de diagnóstico, observaram melhora em diversas variáveis, incluindo a distância percorrida no TC6'. Uma provável razão para essa divergência em relação ao nosso estudo pode ser a diferença de intervalo de tempo de diagnóstico diferentes.

Em nossa pesquisa, a maioria dos participantes com menor distância no ISWT apresentavam menor pico de fluxo expiratório, no entanto, não foram encontrados estudos que relacionaram a capacidade de exercício com o pico de fluxo expiratório. Nossos achados a respeito das variáveis CVF e VEF_1 demonstraram que esses parâmetros foram significativamente menores no grupo com maior distância percorrida no ISWT, resultados semelhantes aos encontrados por Botek et al. (2022). Na análise de regressão logística, foi

constatado maior de chance de os indivíduos com menor CVF apresentarem redução da distância percorrida no teste. Lafetá et al. (2023) analisaram a capacidade de exercício por meio do TCPE em 87 indivíduos pós-COVID e na análise de regressão identificaram que a CVF $\leq 80\%$ foi preditor para redução de VO_2 pico ($\leq 17 \text{ mL} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$). Esses achados sugerem que a disfunção ventilatória pulmonar parece influenciar a capacidade de exercício e que a intolerância ao exercício pode ser decorrente de uma alteração microvascular pulmonar.

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram redução da capacidade de exercício avaliada por meio do ISWT em indivíduos com sintomas persistentes da COVID-19. Além disso, a CVF mostrou-se preditora desta redução. A compreensão dos fatores que influenciam a capacidade de exercício em pacientes pós-COVID-19 pode auxiliar no direcionamento da escolha das intervenções para a reabilitação dessa população.

REFERÊNCIAS

AIYEBUSI, L. A., et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. **J R Soc Med**, v. 114, n. 9, p. 428-442, 15 jul. 2021.

AMARAL, C. A. et al. Hand grip strength: reference values for adults and elderly people of rio branco, acre, brazil. **Plos One**, v. 14, n. 1, p. 0211452, 31 jan. 2019.

ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 166, n. 1, p; 111–117, 2002.

BOTEGA, N. J., et al. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. **Revista de Saúde Pública**, v. 29, n. 5, p. 359-363, out. 1995.

BOTEK, Michal et al. Molecular hydrogen positively affects physical and respiratory function in acute post-COVID-19 patients: A new perspective in rehabilitation. **International journal of environmental research and public health**, v. 19, n. 4, p. 1992, 2022.

BRETAS, Daniel Cruz et al. Lung function six months after severe COVID-19: Does time, in fact, heal all wounds?. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, 2022.

CORTÉS-TELLES, A., et al. Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, v. 288, p. 103644, jun. 2021.

IMBODEN, M. T., et al. Cardiorespiratory Fitness and Mortality in Healthy Men and Women. **Journal Of The American College Of Cardiology**, v. 72, n. 19, p. 2283-2292, nov. 2018.

KOVELIS, D., et al. Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 34, n. 12, p. 1008-1018, dez. 2008.

LAFETÁ, Mariana L. et al. Exercise intolerance in post-coronavirus disease 2019 survivors after hospitalisation. **ERJ Open Research**, v. 9, n. 3, 2023.

DE LORENZO, Rebecca et al. A nomogram-based model to predict respiratory dysfunction at 6 months in non-critical COVID-19 survivors. **Frontiers in medicine**, v. 9, 2022.

Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico Nº 146- Boletim COE Coronavírus**.

Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-146-boletim-coe-coronavirus/view>. Acesso em: 04/06/2023.

MONTEIRO, D. P., et al. Shuttle walking test como instrumento de avaliação da capacidade funcional: uma revisão da literatura. **Ciência & Saúde**, v. 7, n. 2, p. 92, 11 set. 2014.

PARADOWSKA-NOWAKOWSKA, Elżbieta et al. Long COVID-19 Syndrome Severity According to Sex, Time from the Onset of the Disease, and Exercise Capacity—The Results of a Cross-Sectional Study. **Life**, v. 13, n. 2, p. 508, 2023.

PROBST, Vanessa S. et al. Reference values for the incremental shuttle walking test. **Respiratory medicine**, v. 106, n. 2, p. 243-248, 2012.

RODRÍGUEZ, Diego A. et al. Determinants of exercise capacity in obese and non-obese COPD patients. **Respiratory medicine**, v. 108, n. 5, p. 745-751, 2014.

ROSS, Robert et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: a case for fitness as a clinical vital sign. **Circulation**, v. 134, n. 24, p. 653-699, 13 dez. 2016.

SCHWENDINGER, Fabian et al. Low cardiorespiratory fitness post-COVID-19: a narrative review. **Sports Medicine**, v. 53, n. 1, p. 51-74, 2023.

SINGH, Inderjit et al. Persistent exertional intolerance after COVID-19: insights from invasive cardiopulmonary exercise testing. **Chest**, v. 161, n. 1, p. 54-63, 2022.

SKJØRTEN, Ingunn et al. Cardiopulmonary exercise capacity and limitations 3 months after COVID-19 hospitalisation. **European Respiratory Journal**, v. 58, n. 2, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes para testes de função pulmonar. **Jornal de Pneumologia**, v. 28, n. Suppl 3, p. S1-S238, 2002.

STAVROU, Vasileios T. et al. Physical fitness differences, amenable to hypoxia-driven and sarcopenia pathophysiology, between sleep apnea and COVID-19. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 2, p. 669, 2022.

STOCKLEY, J. A., et al. Lung function and breathing patterns in hospitalised COVID-19 survivors: a review of post-covid-19 clinics. **Respiratory Research**, v. 22, n. 1, p. 255, 27 set. 2021.

SYLVESTER, K. P., et al. ARTP statement on pulmonary function testing 2020. **BMJ Open Respiratory Research**, v. 7, n. 1, p. e000575, 2020.

Torres-Castro, Rodrigo et al. Assessment of Exercise Capacity in Post-COVID-19 Patients: How Is the Appropriate Test Chosen?. **Life** v. 13 n.3, p. 621, 23 fev. 2023.

WOLSK, Emil et al. Central and peripheral determinants of exercise capacity in heart failure patients with preserved ejection fraction. **JACC: Heart Failure**, v. 7, n. 4, p. 321-332, 2019.

World Health Organization. **Atualização epidemiológica semanal sobre a COVID-19 - 6 de abril de 2023**. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---6-april-2023>. Acesso em: 04/06/2023.