



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

VIVIANE WANDERLEY MASTROIANNI

**QUAL A INFLUÊNCIA DO INTERNAMENTO HOSPITALAR NA FUNÇÃO  
PULMONAR E NA TOLERÂNCIA AO ESFORÇO EM ADULTOS  
SOBREVIVENTES À COVID-19?**

RECIFE

2022

VIVIANE WANDERLEY MASTROIANNI

**QUAL A INFLUÊNCIA DO INTERNAMENTO HOSPITALAR NA FUNÇÃO  
PULMONAR E NA TOLERÂNCIA AO ESFORÇO EM ADULTOS  
SOBREVIVENTES À COVID-19?**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Fisioterapia.

Área de concentração: Fisioterapia na atenção à saúde.

Linha de pesquisa: Instrumentação e intervenção fisioterapêutica, na Área: Avaliação e intervenção fisioterapêutica na COVID-19.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra Daniella Cunha Brandão

Co-Orientadoras: Prof<sup>a</sup> Dra Armele Dornelas de Andrade

Prof<sup>a</sup> Dra Maria Inês Remígio de Aguiar

RECIFE

2022

## M777e

UFPE (CCS2023-058)

VIVIANE WANDERLEY MASTROIANNI

**QUAL A INFLUÊNCIA DO INTERNAMENTO HOSPITALAR NA FUNÇÃO  
PULMONAR E NA TOLERÂNCIA AO ESFORÇO EM ADULTOS  
SOBREVIVENTES À COVID-19?**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Fisioterapia.

Área de concentração: Fisioterapia aplicada à saúde.

Aprovada em: 08/11/2022

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Shirley Lima Campos (Presidente)

Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof. Dr. Anna Myrna Jaguaribe de Lima (Examinador Interno)

Universidade Federal Rural de Pernambuco

---

Prof. Dr. Fabianne Maisa de Novaes Assis Dantas (Examinador Externo)

Universidade de Pernambuco – Campus Petrolina

Dedico este trabalho a todos os profissionais de saúde  
que trabalharam incansavelmente, com coragem e eficiência,  
no tratamento dos pacientes com COVID-19.

Dedico também às vítimas desta pandemia e seus familiares, que algumas das  
respostas científicas trazidas por essa pesquisa possam ajudar a  
esclarecer um pouco mais sobre esta doença e trazer esperança no seu combate.

E finalmente, dedico à minha mãe Jeanne e minha avó Dora,  
que sempre foram minhas maiores incentivadoras e a razão pela qual continuo  
perseguindo novos desafios.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus amigos e colegas de turma, Jakson Silva e Iris Amorim. Sem eles, não conseguiria chegar aqui, ao final da dissertação, como cheguei. Obrigada pela força; pelo companheirismo; pela persistência; pela inteligência, competência e profissionalismo de vocês; e pela empatia de todos os dias desses últimos dois anos de dedicação. Vocês foram completamente essenciais. Literalmente, AMIGOS. Obrigada, acima de tudo, por esta amizade.

Agradeço também à minha orientadora Daniella Cunha Brandão, por ter acreditado no meu potencial e no potencial da nossa pesquisa, e por incansavelmente insistir na possibilidade de um bom resultado. Profissional ímpar, de extrema competência e muito querida por mim e por todos do programa de pós-graduação da UFPE. E às minhas coorientadoras Inês Remígio e Armele Dornelas pelo apoio e toda carga de conhecimento compartilhado.

Por fim, minha família e amigos, que estiveram sempre na torcida e por perto em momentos difíceis e na felicidade de grandes conquistas, inclusive daquela de iniciar o mestrado, e agora se orgulham pela conclusão de mais uma etapa importante da minha vida profissional.

“O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001”.

## RESUMO

A disseminação da COVID-19 continua sendo uma emergência de saúde pública de interesse internacional, resultando em uma enorme carga global de sequelas relatadas. A frequência, variedade e gravidade dessas sequelas ainda não são bem compreendidas, mas sabe-se que podem persistir por muito tempo após fase aguda da doença. Vários estudos sobre o período pós-COVID-19 demonstram grande proporção de sobreviventes que apresentaram sintomas cardiopulmonares persistentes e intolerância ao exercício. A hospitalização ou necessidade de cuidados intensivos durante a infecção aguda foi associada a essa intolerância. Considerando os prejuízos funcionais, principalmente nos casos graves de COVID-19 e a proporção significativa de pessoas que são hospitalizadas, torna-se essencial compreender os mecanismos, fatores predisponentes e o efeito da COVID-19 na função pulmonar e cardiorrespiratória de acordo com a hospitalização, a fim de oferecer abordagens preventivas e curativas eficazes para a doença, além de estratégias para reduzir sua transmissão. O objetivo do estudo envolveu comparar a função pulmonar e a tolerância ao esforço, em indivíduos com COVID-19 longa, que foram hospitalizados, com os indivíduos sem histórico de hospitalização causada pela COVID-19; Além de comparar os dados sociodemográficos, antropométricos e clínicos, a força muscular respiratória, e a resposta hemodinâmica ao Teste de Esforço Cardiopulmonar; correlacionar o tempo de internamento com a função cardiorrespiratória; e correlacionar a potência circulatória com o comportamento do limiar ventilatório. Trata-se de um estudo transversal, com população composta por indivíduos entre 18 e 65 anos, com diagnóstico prévio de COVID-19 comprovado por exame sorológico ou RT-PCR. A coleta de dados ocorreu no Departamento de Fisioterapia da UFPE (DEFISIO), entre agosto e novembro de 2021, onde foram obtidos os dados sociodemográficos, antropométricos e clínicos do paciente, e depois realizadas as avaliações inicial (anamnese), respiratória (espirometria e manovacuometria) e da capacidade funcional (teste de esforço cardiopulmonar). RESULTADOS: Os pacientes que foram internados apresentaram valores médios de avaliação de função pulmonar (VEF1 e CVF) e de força muscular respiratória (% Pi e Pemáx preditas) inferiores aos valores médios dos não internados, embora sem diferença significativa entre os grupos; mais de 90% da amostra apresentou VO2 pico entre fraco e muito fraco; 37,8% da amostra apresentou possibilidade de pior prognóstico (VE/VCO2

>34), sendo 80% deste percentual, composto por pacientes que foram internados; Houve correlação negativa entre o tempo de internamento da amostra e a % de pulso de oxigênio ( $p=0,036$  e  $r=-0,367$ ), com o TLV1 do TECP ( $p=0,040$  e  $r=-0,366$ ); Houve correlação positiva entre o TLV1 e a potência circulatória do teste de tolerância ao esforço ( $p=0,002$  e  $r=0,510$ ). Apesar de não obtermos resultados com diferenças em relação à função pulmonar e cardiorrespiratória quando comparamos os grupos de hospitalizados e não hospitalizados, pudemos verificar que ambos os grupos apresentaram alterações que podem sugerir dano cardiovascular e pulmonar residual ou presença de manifestações extrapulmonares, como miopatia e descondicionamento físico, além da possibilidade de pior prognóstico. Além disso, pudemos correlacionar o descondicionamento físico e a baixa tolerância ao esforço com o tempo de internamento, e correlacionar a baixa tolerância ao esforço a um pior prognóstico da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** covid-19; fisioterapia; função pulmonar; teste de esforço cardiopulmonar.



## ABSTRACT

The spread of COVID-19 remains a public health emergency of international concern, resulting in an enormous global burden of reported sequelae. The frequency, variety and severity of these sequelae are still not well understood, but it is known that they can persist long after the acute phase of the disease. Several studies on the post-COVID-19 period demonstrate a large proportion of survivors who had persistent cardiopulmonary symptoms and exercise intolerance. Hospitalization or the need for intensive care during acute infection was associated with this intolerance. Considering the functional impairments, especially in severe cases of COVID-19 and the significant proportion of people who are hospitalized, it becomes essential to understand the mechanisms, predisposing factors, and the effect of COVID-19 on pulmonary and cardiorespiratory function according to hospitalization. , in order to offer effective preventive and curative approaches to the disease, as well as strategies to reduce its transmission. The purpose of the study involved comparing lung function and exercise tolerance in individuals with long-term COVID-19 who were hospitalized with individuals without a history of hospitalization caused by COVID-19; In addition to comparing sociodemographic, anthropometric and clinical data, respiratory muscle strength, and hemodynamic response to the Cardiopulmonary Stress Test; to correlate the length of hospital stay with cardiorespiratory function; and to correlate the circulatory power with the behavior of the ventilatory threshold. This is a cross-sectional study, with a population composed of individuals between 18 and 65 years old, with a previous diagnosis of COVID-19 confirmed by serological examination or RT-PCR. Data collection took place at the Department of Physiotherapy at UFPE (DEFISIO), between August and November 2021, where the sociodemographic, anthropometric, and clinical data of the patient were obtained, and then the initial assessments (anamnesis), respiratory (spirometry and manovacuometry) were performed and functional capacity (cardiopulmonary stress test). Patients who were hospitalized had mean values of pulmonary function (FEV1 and FVC) and respiratory muscle strength (% Pi and Pemax predicted) that were lower than the mean values of those who were not hospitalized, although there was no significant difference between the groups; more than 90% of the sample presented peak VO2 between weak and very weak; 37.8% of the sample had the possibility of a worse prognosis ( $VE/VCO_2 > 34$ ), with 80% of this percentage consisting of patients who were hospitalized; There was an

inverse correlation between the sample's length of stay and the % of oxygen pulse ( $p=0.036$  and  $r=-0.367$ ), with CPET TLV1 ( $p=0.040$  and  $r=-0.366$ ); There was a direct correlation between TLV1 and the circulatory power of the exercise tolerance test ( $p=0.002$  and  $r=0.510$ ). Although we did not obtain results with significant differences in relation to pulmonary and cardiorespiratory function when comparing the groups of hospitalized or not, we could verify that both groups presented alterations that may suggest residual cardiovascular and pulmonary damage or the presence of extrapulmonary manifestations, such as myopathy and physical deconditioning, in addition to the possibility of a worse prognosis. In addition, we were able to correlate physical deconditioning and low exercise tolerance with length of hospital stay and correlate low exercise tolerance with a worse prognosis of the disease.

**KEYWORDS:** covid-19; physiotherapy; pulmonary function; cardiopulmonary stress test.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Espirômetro da marca <i>Koko</i>	<b>24</b>
<b>Figura 2</b> - Manovacuômetro digital MVD-300 – <i>Globalmed</i>	<b>25</b>
<b>Gráfico 1</b> - Correlação entre o TLV1 e a Potência Circulatória	<b>68</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Dados sociodemográficos, antropométricos e clínicos da amostra segundo o internamento	<b>64</b>
<b>Tabela 2</b> - Função Pulmonar e Cardiorrespiratória da amostra segundo o internamento	<b>67</b>
<b>Tabela 3</b> – Correlação entre o tempo de internamento e função cardiorrespiratória.	<b>68</b>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>19</b>
2.1	GERAL	19
2.2	ESPECÍFICOS	19
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>20</b>
3.1	DESENHO DO ESTUDO	20
3.2	LOCAL DO ESTUDO	20
3.3	PERÍODO DO ESTUDO	20
3.4	POPULAÇÃO DO ESTUDO	20
3.5	AMOSTRA DE PARTICIPANTES	20
3.6	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	21
<b>3.6.1</b>	<b>Critérios de inclusão</b>	<b>21</b>
<b>3.6.2</b>	<b>Critérios de exclusão</b>	<b>21</b>
3.7	CAPTAÇÃO E ACOMPANHAMENTO DOS PARTICIPANTES	21
3.8	COLETA DE DADOS	22
<b>3.8.1</b>	<b>Avaliação inicial</b>	<b>23</b>
<b>3.8.2</b>	<b>Avaliação respiratória</b>	<b>24</b>
3.8.2.1	Avaliação da função pulmonar - Espirometria	24
3.8.2.2	Avaliação da força muscular - Manovacuometria	24
<b>3.8.3</b>	<b>Teste de Esforço Cardiopulmonar (TECP)</b>	<b>24</b>
3.9	ANÁLISE ESTATÍSTICA E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS	26
3.10	DEFINIÇÃO E OPERACIONALIZAÇÃO DE VARIÁVEIS	27
<b>3.10.1</b>	<b>Variável independente</b>	<b>27</b>
<b>3.10.2</b>	<b>Variáveis dependentes</b>	<b>27</b>
3.10.2.1	Espirometria	28
3.10.2.2	Manovacuometria	28
3.10.2.3	Teste de Esforço Cardiopulmonar	28
<b>3.10.3</b>	<b>Variáveis intervenientes/de controle</b>	<b>30</b>
3.10.3.1	Dados sociodemográficos	30
3.10.3.2	Dados antropométricos	30
3.10.3.3	Dados clínicos	30

3.11	CRITÉRIOS PARA INTERRUPÇÃO DO ESTUDO	31
3.12	ASPECTOS ÉTICOS	32
3.12.1	Riscos	32
3.12.2	Benefícios	32
3.12.3	Armazenamento de dados	33
3.13	Conflito de interesses	33
4	RESULTADOS	34
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
	REFERÊNCIAS	36
	APÊNDICE A – FICHA DE AVALIAÇÃO	42
	APÊNDICE B – ARTIGO	44
	ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	70

## 1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022), em 09 de outubro de 2022, tivemos mais de 618 milhões de casos confirmados de COVID-19 e mais de 6,5 milhões de mortes em todo o mundo, desde dezembro de 2019. A disseminação da COVID-19 continua sendo uma emergência de saúde pública de interesse internacional, resultando em uma enorme carga global de sequelas relatadas (GROFF et al., 2021; HIRSCHTICK et al., 2021; HUANG et al., 2021; LOGUE et al., 2021; NASSERIE; HITTLE; GOODMAN, 2021; TENFORDE et al., 2020). A frequência, variedade e gravidade dessas sequelas ainda não são bem compreendidas, mas têm se tornado uma preocupação crescente.

GROFF et al. (2021) em sua revisão sistemática envolvendo 57 estudos e mais de 250.000 sobreviventes de COVID-19 demonstrou que a maioria das sequelas incluiu distúrbios de saúde mental, pulmonares e neurológicos, que prevaleceram por mais de 6 meses após a exposição ao vírus. O estudo cita como efeitos residuais frequentemente relatados: fadiga, dispneia, dor torácica, perda persistente de paladar e/ou olfato, alterações cognitivas, artralgias e diminuição da qualidade de vida.

Enquanto isso, a revisão sistemática de NASSERIE; HITTLE; GOODMAN (2021) mostrou que 72,5% dos pacientes relataram ao menos 1 sintoma após a recuperação da doença aguda ou alta hospitalar, incluindo estudos que acompanharam os pacientes por quase 6 meses. Nela, a maioria dos pacientes foi previamente hospitalizada e os sintomas mais frequentes foram fadiga e dispneia.

O termo “COVID-19 longa” ou “pós-COVID-19” refere-se a sintomas prolongados após a infecção que não são explicados por um diagnóstico alternativo, e abrange os termos do Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados - NICE (SIVAN; TAYLOR, 2020) “COVID-19 sintomático contínuo” (sintomas com duração de 4 a 12 semanas) e “síndrome pós-COVID-19” (sintomas além de 12 semanas), e a “condição pós-COVID-19” da Organização Mundial da Saúde (SORIANO et al., 2022) que engloba sinais e sintomas entre 4 e 12 semanas ou mais após o diagnóstico.

A COVID-19 longa pode ser diagnosticado tardiamente ou não ser diagnosticado, já que os pacientes podem desenvolver outros sintomas persistentes após a COVID-19 aguda que não são necessariamente causados por ela (RUSHFORTH et al., 2021), e suas múltiplas manifestações levam a dificuldades nas atividades diárias, baixa tolerância ao exercício e capacidade prejudicada para o

trabalho (total ou parcialmente), resultando em redução da qualidade de vida (DOMINGO et al., 2021; RUSHFORTH et al., 2021; SORIANO et al., 2022).

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PENAS et al. (2021) em sua meta-análise justificam a origem dos sintomas pós-COVID-19 como um envolvimento multissistêmico e citam a existência de duas hipóteses principais para explicar os mecanismos subjacentes aos sintomas pós-COVID-19. Primeiro, uma resposta pró-inflamatória prolongada (tempestade de citocinas hiperinflamatórias) relacionada à infecção, com resposta atípica do sistema imunológico e dos mastócitos, promovendo uma cascata de eventos que afetam os sistemas respiratório, imunológico e nervoso central. E em segundo lugar, fatores sociais e emocionais em torno da pandemia, por exemplo, estresse pós-traumático, hospitalização, tratamentos recebidos, alarme social catastrófico, bloqueio, situações laborais e familiares e distúrbios psicológicos, como ansiedade ou depressão.

No sistema respiratório, o mecanismo patogênico envolve lesão microvascular com espessamento intersticial inicial e hipoxemia (MCGONAGLE et al., 2020; TIAN et al., 2020), seguida pelo desenvolvimento de dano alveolar com perda gradual dos espaços alveolares (TIAN et al., 2020). A diminuição do espaço alveolar pode ser explicada por mudanças temporárias nas propriedades mecânicas da parede torácica e dos músculos respiratórios após doença crítica, proveniente de uma possível disfunção do parênquima pulmonar de longa duração pós-COVID-19 (SPAGNOLO et al., 2020). Já a fraqueza muscular respiratória, pode ocorrer devido a diferentes fatores, como a miopatia causada pelo vírus nos músculos respiratórios, especialmente no diafragma, ou por um possível efeito da atividade física limitada secundária a curarização, corticosteroides e ausência de movimentos respiratórios espontâneos por vários dias (ANASTASIO et al., 2021).

De acordo com a metanálise de TORRES-CASTRO et al. (2021), capacidade de difusão alterada, padrão restritivo e padrão obstrutivo foram encontrados em 39%, 15% e 7% dos pacientes, respectivamente. Em pacientes graves, foi encontrada uma prevalência muito alta de capacidade de difusão alterada (66%), especialmente aqueles com indicadores inflamatórios elevados e com maior probabilidade de desenvolver fibrose pulmonar.

Diferentes graus de destruição na estrutura alveolar, e fibrose intersticial pulmonar podem justificar alterações na capacidade de difusão, além disso, a fraqueza neuromuscular também pode justificar achados de redução na função



pulmonar (HUANG et al., 2021). A imobilidade prolongada está relacionada a perda de sarcômeros musculares por ausência de movimento ativo, levando à instabilidade postural, encurtamento muscular e contraturas (SIMPSON; ROBINSON, 2020). Alta prevalência de fraqueza muscular e déficit de desempenho físico sem qualquer limitação motora prévia foi observado em pacientes após o internamento, decorrente de pneumonia grave pela COVID-19 (PANERONI et al., 2021).

Uma das principais causas de internamento hospitalar é o acometimento pulmonar. Porém, o comprometimento cardíaco também tem sido causa de hospitalizações, devido ao risco aumentado de miocardite aguda, lesão miocárdica e insuficiência cardíaca, que estão relacionadas à diminuição da capacidade funcional e tolerância ao exercício (KOCHI et al., 2020). As complicações tromboembólicas também foram registradas em alguns pacientes, indicando mau prognóstico (SAVIOLI; ROCHA, 2020).

Indivíduos acometidos pela COVID-19 que desenvolveram Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) ou necessitaram de ventilação mecânica invasiva (VMI) apresentam uma redução da capacidade funcional mais pronunciada devido a períodos longos de internamento, imobilidade, fadiga, fraqueza muscular e polineuropatia, que também podem impactar na tolerância ao exercício (ANASTÁCIO et al., 2021).

O vírus SARS-CoV-2 da COVID-19, se liga a células que expressam receptores virais apropriados, particularmente a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2). A ACE2 também é expressa no coração, fornecendo uma ligação entre os coronavírus e o sistema cardiovascular. O SARS-CoV pode regular negativamente as vias da ACE2 miocárdicas e pulmonares, mediando assim a inflamação miocárdica, edema pulmonar e insuficiência respiratória aguda. As citocinas pró-inflamatórias são reguladas positivamente nos pulmões e outros órgãos de pacientes, e a síndrome da resposta inflamatória sistêmica fornece um possível mecanismo para falência de múltiplos órgãos em casos graves (XIONG et al., 2020).

Pacientes com doenças cardiovasculares prévias possuem níveis elevados de ECA2, o que leva a quadros mais graves da doença. O dano cardiovascular provocado pela COVID-19 acontece, principalmente, em indivíduos com fatores de risco para doenças cardíacas, como idade, hipertensão, diabetes ou doença cardiovascular prévia (HU et al., 2021; HUANG et al., 2021; XIONG et al., 2020).

Neste contexto, o Teste de Esforço Cardiopulmonar (TECP) é o critério padrão para medir a capacidade de exercício e auxiliar no diagnóstico diferencial de intolerância ao exercício (AMERICAN THORACIC SOCIETY/AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS, 2003). Clinicamente, o TECP é útil no diagnóstico da dispneia (MALHOTRA et al., 2016). A categorização de limitações usando TECP também oferece uma oportunidade para terapia adicional e recomendações de treinamento (KORTIANOU; MAVRONASOU; SAPOUNA, 2022; MALHOTRA et al., 2016).

Até o momento, os estudos usaram TCPE após 1 a 3 meses de infecção pela COVID-19 e descobriram que os pacientes atingem um menor VO<sub>2</sub>pico (consumo máximo de oxigênio) e um maior VE/VCO<sub>2</sub> (equivalente ventilatório para o dióxido de carbono) especialmente em pacientes com COVID-19 grave (BARATTO et al., 2021; GAO et al., 2021; RAMAN et al., 2021; RINALDO et al., 2021). Os autores destacam que o achado foi provavelmente devido a fatores periféricos de exposição a esteroides e hospitalização prolongada.

DURSTENFELD et al. (2022), em sua meta-análise de 38 estudos com 2.160 participantes, concluiu que a capacidade de exercício foi reduzida em indivíduos com sintomas comparados a indivíduos sem sintomas há mais de 3 meses após a infecção pela COVID-19, a partir da realização de TECP. Segundo eles, a hospitalização ou necessidade de cuidados intensivos durante a infecção aguda foi associada à redução do VO<sub>2</sub>pico (consumo máximo de oxigênio). Pacientes com capacidade de exercício reduzida apresentaram limiar anaeróbio precoce, indicando maior grau de descondicionamento; atingiram níveis mais baixos de desempenho e término mais precoce do TCPE, com menor pico de pulso de oxigênio (RINALDO et al., 2021).

VONBANK et al. (2021) avaliou tanto a função pulmonar quanto a capacidade de exercício, concluindo que foram consideravelmente mais afetadas em pacientes com pós-COVID-19 grave em comparação ao pós-COVID-19 leve. Já BRAWNER et al. (2021), identificou em sua pesquisa que a capacidade máxima de exercício está independentemente e inversamente associada à probabilidade de hospitalização pela COVID-19. Foi relatado que cada unidade de equivalentes metabólicos da tarefa (METs) foi associada a 13% menor chance de hospitalização.

BACK et al. (2022) descobriram que a potência circulatória (PC), um potente marcador da função sistólica, foi significativamente menor em sobreviventes da COVID-19. Além disso, esses pacientes apresentaram menor pulso de oxigênio

(PuO<sub>2</sub>) no pico do TCPE. Esses achados sugerem que a perda muscular, secundária a um estado catabólico leve, induzido pela doença e a um índice de massa corpórea - IMC mais elevado, pode levar à redução da capacidade de exercício (WIERSINGA et al., 2020). Além disso, pode estar associado à distribuição anormal do débito cardíaco para os músculos em exercício, contribuindo assim para a baixa extração periférica de oxigênio (BARATTO et al., 2021).

Mesmo com a existência de vários estudos que avaliam as sequelas da COVID-19 através do TECP, a literatura existente foi limitada por pequenos tamanhos de amostra, viés de seleção e de confusão, e definições variadas de sintomas e interpretações de TCPE, resultando em alto risco de viés e heterogeneidade, apesar do grande número de participantes incluídos. Além disso, nenhum estudo correlacionou o tempo de hospitalização com a função cardiorrespiratória.

Considerando os prejuízos funcionais, principalmente nos casos graves de COVID-19 e a proporção significativa de pessoas que são hospitalizadas, torna-se essencial compreender os mecanismos, fatores predisponentes e o efeito da COVID-19 na função pulmonar e cardiorrespiratória de acordo com a hospitalização, a fim de oferecer abordagens preventivas e curativas eficazes para a doença, além de estratégias para reduzir sua transmissão.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

- Comparar a função pulmonar e a tolerância ao esforço, em indivíduos com COVID-19 longa, que foram hospitalizados, com os indivíduos sem histórico de hospitalização causada pela COVID-19.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar as variáveis, abaixo discriminadas, em indivíduos com COVID-19 longa, que foram hospitalizados, com os indivíduos sem histórico de hospitalização causada pela COVID-19.
  - Dados sociodemográficos, antropométricos e clínicos;
  - Força Muscular Respiratória;
  - Resposta hemodinâmica ao Teste de Esforço Cardiopulmonar;
- Correlacionar o tempo de internamento com a função cardiorrespiratória;
- Correlacionar a potência circulatória com o comportamento do limiar ventilatório.

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo transversal, de acordo com as recomendações do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* – STROBE (MALTA et al., 2010) e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE (número 4.598.136).

#### 3.2 LOCAL DO ESTUDO

A coleta de dados foi realizada no Departamento de Fisioterapia da UFPE (DEFISIO), no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP), Recife, Pernambuco.

#### 3.3 PERÍODO DO ESTUDO

O cronograma da pesquisa compreende desde a revisão bibliográfica, iniciada a partir de setembro de 2020, até a previsão de defesa da Dissertação, em novembro de 2022. A coleta de dados foi realizada de agosto a novembro de 2021, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFPE.

#### 3.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população foi formada por pacientes de ambos os sexos, com faixa etária entre 18 e 65 anos, que tiveram diagnóstico confirmado de COVID-19, através de exames laboratoriais como o teste de biologia molecular da RT-PCR ou o teste sorológico.

#### 3.5 AMOSTRA DE PARTICIPANTES

A amostra foi composta por pacientes encaminhados do ambulatório pós-COVID-19 do Hospital das Clínicas da UFPE - Universidade Federal de Pernambuco

e por demanda espontânea à divulgação da pesquisa na imprensa, mídia televisiva local e compartilhamento de *flyer/post* nas redes sociais (Instagram, WhatsApp).

O processo de amostragem foi realizado de forma não probabilística, por conveniência.

### 3.6 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

#### 3.6.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos indivíduos adultos, entre 18 e 65 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico prévio de COVID-19 comprovado por exame sorológico ou RT-PCR, e com pelo menos um dos seguintes sintomas no período pós-COVID: tosse, dispneia ou fadiga após 4 semanas até 24 semanas do diagnóstico da fase aguda da infecção, sedentários até o momento de avaliação.

#### 3.6.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes na fase ativa da infecção pela COVID-19 ou reinfectados; aqueles que apresentarem instabilidade hemodinâmica durante a realização dos testes (de acordo com os critérios de interrupção de cada protocolo de teste); aqueles que apresentaram doenças ortopédicas e neurológicas que poderiam impossibilitar a realização do teste ou dificultar a compreensão de alguma manobra para avaliação; gestantes; tabagistas; indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); indivíduos com doença renal crônica; asmáticos não controlados de acordo com GINA COMMITTEE (2022); e também os que se recusaram a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – ANEXO A.

### 3.7 CAPTAÇÃO E ACOMPANHAMENTO DOS PARTICIPANTES

O recrutamento dos voluntários para participar da pesquisa foi feito por duas vias. Uma delas compreende a divulgação em meios de comunicação e mídias sociais, onde foram expostos os critérios de elegibilidade e o telefone para contato. Deste modo, os voluntários interessados entraram em contato com o telefone divulgado para receber mais informações e orientações sobre o estudo, e ao

preencherem os critérios de elegibilidade, foram instruídos a comparecer no departamento de Fisioterapia da UFPE.

A outra via de entrada foi o recrutamento dos pacientes pós-covid-19 provenientes de internamento no Hospital das Clínicas de Pernambuco. Esses pacientes, encaminhados para o ambulatório do hospital, foram direcionados para um acompanhamento multidisciplinar pós alta do internamento hospitalar, sendo então captados para o estudo neste momento.

Os indivíduos de ambas as vias de entrada foram avaliados após o isolamento domiciliar e/ou após a alta hospitalar, não ultrapassando o período de seis meses após a fase aguda da doença, com dia e hora marcada, usando vestimentas leves e tênis, apropriados para a avaliação.

### 3.8 COLETA DE DADOS

Inicialmente os envolvidos na pesquisa autorizaram sua participação voluntária por meio da assinatura do TCLE – ANEXO A, que lhes foi disponibilizado, e no qual estavam contidos, de forma clara e objetiva, todos os escopos e procedimentos a serem executados durante o estudo, bem como a garantia de sigilo de todos os dados gerados que foram utilizados apenas para fins estatísticos e para confecção de gráficos e tabelas.

A coleta de dados foi realizada no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP) do Departamento de Fisioterapia da UFPE (DEFISIO), onde foram obtidos os dados sociodemográficos (sexo, estado civil, etnia, renda, escolaridade), antropométricos (idade, peso, altura e índice de massa corpórea – IMC) e antecedentes clínicos do paciente através de informações colhidas em resumos de alta hospitalar e autorrelato (hábitos – etilismo/ tabagismo, comorbidades, presença e tempo de internamento, necessidade de transferência à Unidade de Terapia Intensiva – UTI, e tempo de permanência, necessidade de assistência ventilatória mecânica, e tempo de permanência, uso de tubo orotraqueal ou traqueostomia, uso de medicamentos).

Após registro dos dados sociodemográficos, antropométricos e antecedentes clínicos do paciente, ele foi submetido à exame físico, avaliação respiratória e, por fim,

avaliação da capacidade funcional, a partir do Teste de Esforço Cardiopulmonar. Todos esses dados foram registrados em uma ficha de avaliação (APÊNDICE A).

A coleta dos dados sociodemográficos, antropométricos e antecedentes clínicos do paciente, além do exame físico, foram realizados por uma equipe de seis pesquisadores treinados. A avaliação respiratória foi realizada por um mesmo fisioterapeuta especialista na área cardiorrespiratória para cada teste executado (espirometria e manovacuometria), e o Teste de Esforço Cardiopulmonar foi realizado por uma mesma médica cardiologista, acompanhada por um mesmo fisioterapeuta especialista na área cardiorrespiratória. A coleta de dados e avaliação respiratória foi executada em um mesmo dia, enquanto o Teste de Esforço Cardiopulmonar foi executado em outro dia da mesma semana.

Todos os cuidados e medidas de segurança foram tomadas em decorrência da expansão da COVID-19. Durante a coleta de dados, os pacientes utilizaram máscara, retirando apenas para executar as manobras de avaliação, e foi disponibilizado álcool em gel 70% para higienização das mãos.

O avaliador utilizou os EPIs recomendados pela (ANVISA, 2021) sendo eles: 1) gorro/touca descartável; 2) óculos de proteção ou protetor facial; 3) máscara (tipo N95, N99, N100, PFF2 ou PFF3); 4) avental impermeável de mangas compridas descartável; 5) luvas de procedimento. Os instrumentos utilizados na avaliação foram devidamente higienizados antes da avaliação seguinte.

### **3.8.1 Avaliação inicial**

A avaliação inicial tratou-se de exame físico, aferindo a frequência cardíaca (FC), a saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), a pressão arterial (PA), e a frequência respiratória (FR).

A frequência cardíaca foi mensurada em batimentos por minuto (bpm) e a saturação periférica de oxigênio será expressa em porcentagem (%) utilizando para as duas medidas um oxímetro digital modelo OXILED1 da marca G-Tech, o dispositivo foi colocado no segundo dedo (indicador) da mão esquerda.

Já a pressão arterial foi mensurada em milímetros de mercúrio (mmHg) usando esfigmomanômetro aneroide e estetoscópio adulto modelo Rappaport, ambos da marca PREMIUM. A aferição da PA foi realizada no braço esquerdo do paciente enquanto estava sentado confortavelmente.



A frequência respiratória foi contabilizada a partir das incursões inspiratórias em um minuto, medida em respirações por minuto (rpm).

### 3.8.2 Avaliação respiratória

A avaliação respiratória foi constituída pela avaliação da função pulmonar, através da espirometria e da força muscular respiratória, medida através da manovacuometria.

#### 3.8.2.1 Avaliação da função pulmonar - Espirometria

A avaliação respiratória se iniciou com a espirometria. Foi utilizado o espirômetro KOKO, modelo 313105, nSpire. Health Inc., e a avaliação foi de acordo com os critérios de reprodutibilidade e aceitabilidade da American Thoracic Society-ATS e diretrizes para teste da função pulmonar (MILLER et al., 2005; WANGER et al., 2005). Os valores espirométricos são expressos como a porcentagem do valor predito normal para a população brasileira (DUARTE; PEREIRA; RODRIGUES, 2007).

Os voluntários ficaram na posição sentada, sem apoios para os membros superiores, coluna ereta, usando boquilha, clipe nasal e com os pés apoiados no chão para a mensuração da: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e índice de Tiffeneau (VEF1/CVF).

Foram realizadas pelo menos três manobras de capacidade vital forçada (CVF), com intervalo de dois minutos entre as manobras e considerando a maior média das três medidas reprodutíveis que foram realizadas, podendo realizar até oito medidas, dependendo do grau de dispneia do participante, com um tempo médio de execução de 15 minutos (DUARTE; PEREIRA; RODRIGUES, 2007).

**Figura 1** – Espirômetro da marca Koko



**Fonte:** Google Imagens

### 3.8.2.2 Avaliação da força muscular – Manovacuometria

Para avaliar a força muscular respiratória, foi utilizado o Manovacômetro Digital (MVD-300, *Globalmed*, Brasil) e medidas a Pressão Inspiratória Máxima (Pi máx) e Pressão Expiratória Máxima (Pe máx), como descrito por PESSOA et al. (2014) e admitidos como referência os valores previstos neste mesmo estudo.

Foram realizadas no mínimo 3 manobras, com intervalo de um minuto entre elas, com reprodutibilidade de 5-10% entre as manobras. Para registro dos dados, foi adotada a melhor entre as três manobras.

**Figura 2** - Manovacômetro digital MVD-300 - *Globalmed*



Fonte: LACAP (UFPE)

### 3.8.3 Teste de Esforço Cardiopulmonar (TECP)

A avaliação da capacidade funcional e da tolerância ao esforço foi determinada através do TECP: Trata-se de um teste sintoma-limitante, considerado padrão-ouro na avaliação da capacidade funcional, realizado para todos os pacientes do estudo, sendo utilizado o protocolo de rampa (BARBOSA E SILVA; SOBRAL FILHO, 2003) em esteira (Centurium 300, Micromed, Brasil) através do software ErgoPC Elite® associado ao eletrocardiograma (Micromed, Brasil) com 12 canais.

As variáveis cardiorrespiratórias como frequência cardíaca basal (FC<sub>basal</sub>), frequência cardíaca máxima (FC<sub>máx</sub>), frequência cardíaca após o primeiro minuto de exercício (FC<sub>1ºmin</sub>), frequência cardíaca após o segundo minuto de exercício (FC<sub>2ºmin</sub>), pulso de oxigênio (PuO<sub>2</sub>), porcentagem de pulso de oxigênio (%PuO<sub>2</sub>), pico de consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>pico), pico do consumo de oxigênio para o primeiro limiar anaeróbico (L1VO<sub>2</sub>pico), tempo transcorrido para atingir o VO<sub>2</sub>pico (TVO<sub>2</sub>pico), tempo para atingir o primeiro limiar ventilatório (TLV1), cinética do VO<sub>2</sub>

na fase de recuperação ( $T_{1/2}$ ), pico de produção e liberação do dióxido de carbono ( $VCO_{2pico}$ ), equivalente ventilatório para o dióxido de carbono ( $VE/VCO_2$ ), equivalente ventilatório de gás carbônico no primeiro limiar anaeróbico ( $L1VE/VCO_2$ ) e potência circulatória (PC), foram obtidas em condições padrão de temperatura, pressão e umidade (StPD), respiração-por-respiração, estando o paciente respirando em uma máscara facial sem vazamentos acoplada ao analisador de gases (Cortex – Metalyzer II, Alemanha) durante o exercício.

Para assegurar que os pacientes atingiram o esforço máximo durante o exame, foram considerados aqueles em que os pacientes obtiveram uma razão de troca respiratória ( $R$ )  $\geq 1,1$  (ARENA; MYERS; GUAZZI, 2011). Todos os exames foram conduzidos e supervisionados pela mesma médica cardiologista, habilitada e foi oferecido suporte de cuidados emergenciais.

### 3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS

As variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absolutas e percentuais, enquanto as variáveis quantitativas foram apresentadas em média e desvio padrão (média  $\pm$  DP). A verificação da normalidade foi realizada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e a homogeneidade de variâncias pelo teste F de Levene. Para comparação entre as variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson, ou o teste Exato de Fisher, para as variáveis com distribuição normal, ou não, respectivamente. Já para comparar as variáveis quantitativas, com distribuição normal, foi utilizado o teste t-Student para amostras independentes.

Para avaliar a correlação bivariada foi obtido o coeficiente de correlação de Pearson para as variáveis de distribuição normal, ou o coeficiente de correlação de Spearman, para as variáveis que não preencheram os critérios de normalidade.

Para significância estatística foi considerado um valor de  $p < 0,05$ . Os dados foram digitados na planilha do “Microsoft Excel” e o programa utilizado para obtenção dos cálculos estatísticos foi o “IMB SPSS” na versão 25.

### 3.10 DEFINIÇÃO E OPERACIONALIZAÇÃO DE VARIÁVEIS

#### 3.10.1 Variável independente

- Necessidade de Internamento Hospitalar: variável qualitativa dicotômica, expressa em resposta do tipo sim ou não.

#### 3.10.2 Variáveis dependentes

##### 3.10.2.1 Espirometria

- Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1): variável quantitativa contínua, expressa o volume de ar expirado com força a partir da inspiração total, medido em litros (l) e em porcentagem do valor predito (%pred);
- Capacidade vital forçada (CVF): variável quantitativa contínua que representa o volume de ar mobilizado durante uma inspiração máxima com força a partir de uma expiração total medida em litros (l) e em porcentagem do valor predito (%pred);
- Relação do VEF1/CVF: variável quantitativa contínua, expressa em porcentagem (%), relativa à razão entre o valor do VEF1 e CVF.

##### 3.10.2.2 Manovacuometria

- Pressão inspiratória máxima (PImax): variável quantitativa discreta, expressa a força dos músculos inspiratórios quando uma inspiração máxima é realizada a partir da expiração total. Medida em centímetros de água (cmH<sub>2</sub>O) e em porcentagem do valor predito (%pred);
- Pressão expiratória máxima (PEmax): variável quantitativa discreta, expressa a força dos músculos expiratórios quando uma expiração máxima é realizada a partir da inspiração total. Medida em centímetros de água (cmH<sub>2</sub>O) e em porcentagem do valor predito (%pred).

##### 3.10.2.3 Teste de Esforço Cardiopulmonar

- Frequência cardíaca basal (FCbasal): variável quantitativa discreta, representa a quantidade de batimentos cardíacos no repouso. Expressa em bpm (batimento por minuto);
- Frequência cardíaca máxima (FCmáx): variável quantitativa discreta, representa a quantidade de batimentos cardíacos máxima atingida durante o teste. Expresso em bpm (batimento por minuto);

- Frequência cardíaca após o primeiro minuto de exercício (FC1ºmin): variável quantitativa discreta, representa a quantidade de batimentos cardíacos no primeiro minuto logo após um esforço máximo. Indica balanço simpatovagal. Expresso em bpm (batimento por minuto);
- Frequência cardíaca após o segundo minuto de exercício (FC2ºmin): variável quantitativa discreta, representa a quantidade de batimentos cardíacos no segundo minuto logo após um esforço máximo. Expresso em bpm (batimento por minuto);
- Pulso de oxigênio (pulso de O<sub>2</sub>): variável quantitativa discreta. É considerada uma das mais importantes variáveis utilizadas pelo TECP, pois demonstra a quantidade de O<sub>2</sub> que é transportada a cada sístole cardíaca. Expressa em mililitros por batimento por minuto (ml/bpm);
- Porcentagem do pulso de O<sub>2</sub> (%pulso de O<sub>2</sub>): variável quantitativa discreta, representa a porcentagem de O<sub>2</sub> transportada a cada sístole cardíaca. Expressa em percentual (%).
- Consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2</sub>pico): variável quantitativa discreta, representa o pico de volume de oxigênio consumido ao longo do exercício aeróbico máximo, medido em (ml/kg/min);
- Classificação da VO<sub>2</sub>pico: variável qualitativa nominal, expressa em cinco opções de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (HERDY; CAIXETA, 2016): muito fraco, fraco, regular, bom e excelente;
- Pico do consumo de oxigênio para o primeiro limiar anaeróbico (L1VO<sub>2</sub>pico): variável quantitativa discreta, representa o pico de volume de oxigênio consumido para se alcançar o primeiro limiar anaeróbico durante o exercício aeróbico máximo, medido (ml/kg/min);
- Tempo transcorrido para atingir o VO<sub>2</sub>pico (TVO<sub>2</sub>pico): variável quantitativa discreta, representa o tempo que o indivíduo leva para atingir o VO<sub>2</sub>max ao longo do exercício aeróbico máximo. Medido em segundo (s);
- Tempo para atingir o primeiro limiar ventilatório (TLV1): variável quantitativa discreta, ela indica tolerância ao esforço, momento em que o mecanismo anaeróbico se torna predominante. Quanto mais destreinado o indivíduo, mais precoce é essa fase. Expressa em segundos (s);

- Cinética do  $\text{VO}_2$  na fase de recuperação ( $T_{1/2}$ ): variável quantitativa discreta. Tempo que o indivíduo leva para recuperar o  $\text{VO}_{2\text{pico}}$  pela metade. Expressa em segundos (s).
- Pico de produção e liberação do dióxido de carbono ( $\text{VCO}_{2\text{pico}}$ ): variável quantitativa discreta, corresponde ao pico de produção e liberação do dióxido de carbono ao longo do exercício aeróbico máximo, medido em (ml/kg/min);
- Equivalente ventilatório de gás carbônico ( $\text{VE}/\text{VCO}_2$ ): variável quantitativa discreta que representa a relação entre o volume minuto e o volume de gás carbônico eliminado ao longo do exercício aeróbico máximo. Medido em (mL/kg/min);
- Classificação da  $\text{VE}/\text{VCO}_2$ : variável qualitativa nominal, expressa em duas opções de acordo com (ARENA; FAGHY, 2021):  $> 34$  e  $< 34$ ;
- Equivalente ventilatório de gás carbônico no primeiro limiar anaeróbico ( $\text{L1VE}/\text{VCO}_2$ ): variável quantitativa discreta. Representa a relação entre o volume minuto e o volume de gás carbônico eliminado no primeiro limiar ventilatório. Medido em ml/(kg x min);
- Pressão arterial sistólica (PAS): variável quantitativa discreta, expressa a pressão exercida sobre a parede arterial ao final da sístole, medida em milímetros de mercúrio (mmHg);
- Pressão arterial diastólica (PAD): variável quantitativa discreta, expressa a pressão exercida sobre a parede arterial ao final da diástole, medida em milímetros de mercúrio (mmHg);
- Pressão arterial inicial ( $\text{PA}_{\text{inicial}}$ ): variável quantitativa discreta, expressa a PAS e PAD no início do teste, em repouso, medida em mmHg;
- Pressão arterial de pico ( $\text{PA}_{\text{pico}}$ ): variável quantitativa discreta, expressa a PAS e PAD máxima do teste, medida em mmHg;
- Pressão arterial final ( $\text{PA}_{\text{final}}$ ): variável quantitativa discreta, expressa a PAS e PAD no final do teste, medida em mmHg.
- Potência Circulatória (PC): variável quantitativa discreta, expressa o produto entre o consumo máximo de oxigênio e a pressão arterial sistólica ( $\text{VO}_{2\text{pico}} \times \text{PAS}_{\text{pico}}$ ).

### 3.10.3 Variáveis intervenientes/ de controle:

#### 3.10.3.1 Dados sociodemográficos

- Sexo: variável qualitativa nominal, expressa em masculino e feminino, referente à constituição fenotípica anatômica genital referida pelo voluntário no momento de sua seleção para o estudo;
- Estado Civil: variável qualitativa nominal, expressa em quatro opções - solteiro, casado, divorciado, viúvo;
- Etnia: variável qualitativa nominal, expressa em quatro opções – branco, pardo, negro, outros;
- Renda: variável qualitativa nominal, expressa em quatro opções – nenhum salário, até 1 salário-mínimo, de 1 a 3 salários-mínimos, acima de 3 salários-mínimos;
- Escolaridade: variável qualitativa nominal, expressa em sete opções – ensino infantil, ensino fundamental, ensino médio, ensino superior, ensino fundamental incompleto, ensino médio incompleto, ensino superior incompleto.

#### 3.10.3.2 Dados antropométricos

- Idade: variável quantitativa discreta, expressa em anos completos, conforme informação do voluntário no momento de sua seleção para ingressar no estudo;
- Peso corporal: variável quantitativa contínua, representando a quantidade de massa do voluntário, expressa em quilogramas (kg);
- Altura: variável quantitativa contínua, representando o comprimento total no eixo longitudinal do corpo do voluntário, medida em metros (m);
- Índice de massa corpórea (IMC): variável quantitativa contínua. Significa a razão matemática entre a massa corporal e a superfície de área do indivíduo, medido em quilogramas por metro quadrado ( $\text{kg/m}^2$ );
- Índice de massa corpórea (IMC): variável qualitativa nominal, expressa em quatro opções – 18,5 a 24,9 (normal); 25 a 29,9 (sobrepeso); 30 a 34,9 (obesidade grau 1); 35 a 39,9 (obesidade grau 2); acima de 40 (obesidade grau 3);

#### 3.10.3.3 Dados clínicos

- Etilismo: variável qualitativa dicotômica, expressa em resposta do tipo sim ou não;
- Tabagismo: variável qualitativa dicotômica, expressa em resposta do tipo sim ou não;

- Comorbidades: variável qualitativa dicotômica, expressa em resposta do tipo sim ou não para cada domínio (hipertensão arterial sistêmica – HAS; diabetes tipo I - DMI; diabetes tipo II - DMII; insuficiência cardíaca congestiva – ICC; distúrbio renal crônico – DRC; distúrbio pulmonar obstrutivo crônico – DPOC; asma; e outros;
- Tempo de Internamento: variável quantitativa contínua, expressa em dias;
- Necessidade de internamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI): variável qualitativa dicotômica, expressa em resposta do tipo sim ou não;
- Tempo de Permanência em Unidade de Terapia Intensiva (UTI): variável quantitativa contínua, expressa em dias;
- Tempo de Permanência em Assistência Ventilatória Mecânica (AVM) por meio de tubo orotraqueal (TOT): variável quantitativa contínua, expressa em dias;
- Necessidade de Assistência Ventilatória Mecânica (AVM) por meio de traqueostomia (TQT): variável qualitativa dicotômica, expressa em resposta do tipo sim ou não;
- Tempo de Permanência em Assistência Ventilatória Mecânica (AVM) por meio de traqueostomia (TQT): variável quantitativa contínua, expressa em dias;
- Uso de medicamentos: variável qualitativa dicotômica, expresso em resposta do tipo sim ou não referente ao uso das seguintes substâncias: betabloqueadores, diuréticos, antidiabéticos, anti-hipertensivos, broncodilatadores, analgésicos, outros.

### 3.11 CRITÉRIOS PARA INTERRUPÇÃO DO ESTUDO

Os critérios para descontinuar o estudo estão relacionados basicamente ao risco de vida do paciente ou surgimento de alteração do estado de saúde durante a realização da pesquisa.

Foi interrompido o atendimento naqueles que apresentaram instabilidade hemodinâmica durante a realização dos testes, ou apresentaram algum tipo de enfermidade prévia que impossibilitou a realização das manobras, assim como dificuldades na compreensão de alguma manobra para avaliação.

Paciente com sintomas gripais e possibilidade de reinfecção com a COVID-19, também foi afastado da pesquisa e encaminhado para assistência adequada.



### 3.12 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa obedeceu aos preceitos éticos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE (número 4.598.136). Todos os seus participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), seguindo a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e Declaração de Helsinque.

Os pesquisadores concordaram em assumir a responsabilidade de cumprirem as diretrizes regulamentadoras do Ministério da Saúde, visando assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado.

O estudo foi iniciado somente após aprovação pelo comitê de ética em pesquisa da UFPE. A participação dos sujeitos na pesquisa aconteceu apenas após leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo próprio participante.

#### 3.12.1 Riscos

Quanto aos riscos e desconfortos, havia possibilidade de o participante apresentar fenômenos adversos como náusea, tontura, palidez, suor intenso, aumento ou diminuição da pressão arterial pós-exercício, aumento ou diminuição da frequência cardíaca pós-exercício, falta de ar leve ou moderada e fadiga ou dor durante a execução dos movimentos. A fim de minimizar tais efeitos, os indivíduos só executaram as atividades de avaliação quando se encontraram estáveis clinicamente e os pesquisadores deram intervalos para repouso entre as avaliações. Ademais, todos os profissionais envolvidos nas avaliações encontravam-se aptos para o atendimento emergencial em possíveis intercorrências, com formação em primeiros socorros e suporte básico de vida.

#### 3.12.2 Benefícios

Os principais benefícios diretos desse estudo foram de fornecer para os indivíduos informações do seu estado de saúde, adquiridas através de equipamentos modernos. Além de elucidar algumas questões sobre as repercussões da COVID-19 na fase pós infecção e, assim, quando necessário, tratar alguma possível sequela

deixada pela doença. Ao encontrar alguma alteração nos testes realizados, o participante foi encaminhado a um médico especialista, além disso foi oferecido tratamento através de um projeto de Telerreabilitação ou Reabilitação no Ambulatório pós COVID-19 do Hospital das Clínicas de Pernambuco.

A presente pesquisa também promoveu melhor compreensão por parte da comunidade científica de como o sistema respiratório e a capacidade funcional do indivíduo se comportam após o acometimento pela doença em questão.

### **3.12.3 Armazenamento de dados**

Os dados coletados nesta pesquisa (gravações, entrevistas, fotos, filmagens e/ou questionários etc.), ficaram armazenados em pastas de arquivo e/ou computador pessoal, sob a responsabilidade das pesquisadoras Viviane Wanderley Mastroianni e Daniella Cunha Brandão, no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP), no Departamento de Fisioterapia, localizado na Av. Jorn. Aníbal Fernandes, 173 - Cidade Universitária, Recife - PE, 50740-560, pelo período mínimo de 5 anos.

### **3.13 CONFLITO DE INTERESSES**

Não há conflito de interesses com o presente estudo.

## 4 RESULTADOS

A presente dissertação apresenta como resultado o artigo original intitulado “What is the influence of hospital entry on pulmonary function and effort tolerance in adults surviving COVID-19?” (APÊNDICE B). Submetido na revista: *Physiotherapy Theory and Practice* - Qualis: A3 (Score:3).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a crescente tendência de estudos no período pós-COVID-19 demonstrando grande proporção de sobreviventes que apresentaram sintomas cardiopulmonares persistentes e intolerância ao exercício, além da proporção significativa de pessoas hospitalizadas, podemos sintetizar que compreender os fatores predisponentes e o efeito da COVID-19 na função pulmonar e cardiorrespiratória de acordo com a hospitalização é essencial, a fim de facilitar a detecção precoce de prejuízos funcionais, bem como minimizar a disseminação da doença, gravidade e taxa de mortalidade.

Este estudo adiciona evidências sobre fatores predisponentes e o efeito da COVID-19 na função pulmonar e cardiorrespiratória de acordo com a hospitalização de seus sobreviventes.

Apesar de não obtermos resultados com diferenças significativas em relação à função pulmonar e cardiorrespiratória quando comparamos os grupos de hospitalizados ou não, pudemos verificar que ambos os grupos apresentaram fraqueza muscular inspiratória e expiratória, e valores médios de função pulmonar normal; mais de 90% da amostra apresentou VO<sub>2</sub> pico entre fraco e muito fraco; e 37,8% da amostra apresentou possibilidade de pior prognóstico. Além disso, pudemos correlacionar o descondicionamento físico e a baixa tolerância ao esforço com o tempo de internamento, e correlacionar a baixa tolerância ao esforço a um pior prognóstico da doença.

Diante de nossos achados, ressaltamos que os sobreviventes não hospitalizados também merecem atenção, pois esses sujeitos também apresentaram limitações importantes. Nesse sentido, o TCPE pode contribuir para a identificação dos principais fatores limitantes durante o esforço físico e auxiliar os profissionais de saúde a desenvolver estratégias efetivas de reabilitação, com o objetivo de reverter alterações cardiorrespiratórias e funcionais em sobreviventes da COVID-19.

Um grande ponto forte deste estudo foi a possibilidade de correlacionar o tempo de internamento com a função cardiorrespiratória, o que não vem sendo abordado na literatura até então. E como limitações, destacamos o pequeno tamanho da amostra, além de grande diferença na distribuição entre os grupos. Os resultados podem então não ser representativos de toda a população de sobreviventes da COVID-19 que receberam alta hospitalar e nosso poder estatístico se tornou limitado.

## REFERÊNCIAS

- ABADIO DE OLIVEIRA, W. et al. A saúde do adolescente em tempos da COVID-19: scoping review Adolescents' health in times of COVID-19: a scoping review La salud del adolescente en tiempos de la COVID-19: scoping review. **Cad. Saúde Pública**, v. 36, n. 8, p. 150020, 2020.
- ALQAHTANI ID, J. S. et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal Plos One**, v. 15, n. 5, p. 1–13, 2020.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY/AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 167, n. 2, p. 211–277, 2003.
- ANASTASIO, F. et al. Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity and quality of life. **Eur Respir J**, v. 58, 2021.
- ANVISA. Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020 - Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, p. 118, 2021.
- ARENA, R.; FAGHY, M. A. Cardiopulmonary exercise testing as a vital sign in patients recovering from COVID-19. **Expert Review of Cardiovascular Therapy**, v. 19, n. 10, p. 877–880, 2021.
- ARENA, R.; MYERS, J.; GUAZZI, M. Cardiopulmonary Exercise Testing Is a Core Assessment for Patients With Heart Failure. **Congestive Heart Failure**, 2011.
- BACK, G. D. et al. Mild-to-moderate COVID-19 impact on the cardiorespiratory fitness in young and middle-aged populations. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 55, p. 1–13, 2022.
- BAI, F. et al. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 28, n. 4, p. 611.e9-611.e16, 2022.
- BAQUI, P. et al. Ethnic and regional variations in hospital mortality from COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. **The Lancet Global Health**, v. 8, n. 8, p. e1018–e1026, 2020.
- BARATTO, C. et al. Impact of COVID-19 on exercise pathophysiology: a combined cardiopulmonary and echocardiographic exercise study. 2021.
- BARBOSA E SILVA, O.; SOBRAL FILHO, D. Uma nova Proposta para Orientar a Velocidade e Inclinação no Protocolo em Rampa na Esteira Ergométrica. **Arq Bras Cardiol**, v. 81, n. nº 1, p. 42–47, 2003.
- BAREK, M. A.; AZIZ, M. A.; ISLAM, M. S. Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: A meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. **Heliyon**, v. 6, n. 12, 2020.
- BRAWNER, C. A. et al. Inverse Relationship of Maximal Exercise Capacity to Hospitalization Secondary to Coronavirus Disease 2019. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 96, n. 1, p. 32–39, 2021.
- COHEN-SOLAL, A. et al. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. **European Heart Journal**, v. 23, p. 806–814, 2002.
- DOMINGO, F. R. et al. Prevalence of long-term effects in individuals diagnosed with COVID-19: a living systematic review. **medRxiv**, p. 2021.06.03.21258317, 2021.
- DUARTE, A. A. D. O.; PEREIRA, C. A. D. C.; RODRIGUES, S. C. S. Validação de novos valores previstos brasileiros para a espirometria forçada na raça branca e comparação com os valores previstos

obtidos por outras equações de referência. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 5, p. 527–535, 2007.

DURSTENFELD, M. S. et al. Use of Cardiopulmonary Exercise Testing to Evaluate Long COVID-19 Symptoms in Adults A Systematic Review and Meta-analysis + Multimedia + Supplemental content. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 10, p. 2236057, 2022.

EVERS, G. et al. Sustained Impairment in Cardiopulmonary Exercise Capacity Testing in Patients after COVID-19: A Single Center Experience. **Canadian Respiratory Journal**, 2022.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PENAS, C. et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Internal Medicine**, v. 92, n. June, p. 55–70, 2021.

GAO, Y. et al. Cardiopulmonary exercise testing might be helpful for interpretation of impaired pulmonary function in recovered COVID-19 patients. **European Respiratory Journal**, v. 57, n. 1, 2021.

GINA COMMITTEE. **Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2022 Update**. Global Initiative for Asthma, 2022. Disponível em: <<http://www.ginasthma.org>>

GROFF, D. et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 10, p. 1–17, 2021.

GUAZZI, M. et al. EACPR/AHA Scientific Statement - Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. **Circulation**, p. 2261–2274, 2012.

HERDY, A. H.; CAIXETA, A. Brazilian cardiorespiratory fitness classification based on maximum oxygen consumption. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, n. 5, p. 389–395, 2016.

HIRSCHTICK, J. L. et al. Population-Based Estimates of Post-acute Sequelae of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection (PASC) Prevalence and Characteristics. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 11, p. 2055–2064, 2021.

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

HUANG, C. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. **The Lancet**, v. 397, n. 10270, p. 220–232, 2021.

HUANG, Y. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. **Respiratory Research**, v. 21, n. 1, p. 1–10, 2020a.

HUANG, Y. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. **Respiratory Research**, v. 21, p. 163, 2020b.

JAUSSAUD, J. et al. Ventilatory response and peak circulatory power: New functional markers of response after cardiac resynchronization therapy. **Archives of Cardiovascular Diseases**, v. 103, n. 3, p. 184–191, 2010.

KOCHI, A. N. et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. **Wiley**, p. 1003–1008, 2020.

KORTIANOU, E.; MAVRONASOU, A.; SAPOUNA, V. Practicalities for Exercise Prescription in Long-COVID-19 Rehabilitation. A Narrative Review. **Medical Research Archives**, v. 10, n. 5, p. 1–15, 2022.

KOTTECHA, T. et al. Patterns of myocardial injury in recovered troponin-positive COVID-19 patients assessed by cardiovascular magnetic resonance. **European Heart Journal**, v. 42, p. 1866–1878, 2021.

LADLOW, P. et al. The effect of medium-term recovery status after COVID-19 illness on cardiopulmonary exercise capacity in a physically active adult population. **Journal of Applied Physiology**, v. 132, p. 1525–1535, 2022.

LI, Y. et al. Risk factors for poor outcomes in hospitalised COVID-19 patients: A systematic review and

meta-analysis. **Journal of Global Health**, v. 11, 2021.

LOGUE, J. K. et al. Sequelae in Adults at 6 Months after COVID-19 Infection. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 2, p. 8–11, 2021.

MADAN, N. et al. Peak circulatory power as an indicator of clinical status in children after fontan procedure. **Pediatric Cardiology**, v. 31, n. 8, p. 1203–1208, 2010.

MALHOTRA, R. et al. Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure. **JACC: Heart Failure**, v. 4, n. 8, p. 607–616, 2016.

MALTA, M. et al. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 3, p. 559–565, 2010.

MARCUS, S. M. et al. Gender differences in depression: Findings from the STAR\*D study. **Journal of Affective Disorders**, v. 87, n. 2–3, p. 141–150, 2005.

MCGONAGLE, D. et al. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. **The Lancet Rheumatology**, v. 2, n. 7, p. e437–e445, 2020.

MILLER, J. et al. Clinical Infectious Diseases The Impact of Sociodemographic Factors, Comorbidities, and Physiologic Responses on 30-Day Mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients in Metropolitan Detroit. **Clinical Infectious Diseases**®, v. 72, n. 11, 2021.

MILLER, M. R. et al. Standardisation of spirometry. **European Respiratory Journal**, v. 26, n. 3, p. 511–522, 2005.

NASSERIE, T.; HITTLE, M.; GOODMAN, S. N. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms among Patients with COVID-19: A Systematic Review. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 5, p. 1–19, 2021.

NAYOR; SHAH; LEWIS, 2020. Metabolic Architecture of Acute Exercise Response in Middle-Aged Adults in the Community. **Circulation**, v. 142, p. 1905–1924, 2020.

OLIVEIRA FILHO, J. A.; SALLES, A. F. Teste Cardiopulmonar No Diagnóstico De Doença Coronariana: Acurácia Da Curva Do Pulso De Oxigênio. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 29, n. 3, p. 302–305, 2019.

PALMER, S.; CUNNIFFE, N.; DONNELLY, R. COVID-19 hospitalization rates rise exponentially with age, inversely proportional to thymic T-cell production. **Journal Royal Society Interface**, v. 18, 2021.

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

PATEL, A. P. et al. Race, socioeconomic deprivation, and hospitalization for COVID-19 in English participants of a national biobank. **International Journal for Equity in Health**, v. 19, n. 114, 2020.

PESSOA, I. M. B. S. et al. Predictive equations for respiratory muscle strength according to international and Brazilian guidelines. **Braz J Phys Ther**, v. 18, n. 5, p. 410–418, 2014.

RAMAN, B. et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. **EClinicalMedicine**, v. 31, 2021.

RICARDO MARTINS-FILHO, P. et al. Factors Associated with Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19: A Retrospective Cohort Study. **Am. J. Trop. Med. Hyg**, v. 104, n. 1, p. 103–105, 2021.

RINALDO, R. F. et al. Deconditioning as main mechanism of impaired exercise response in COVID-19 survivors. **European Respiratory Journal**, v. 58, n. 2, p. 8–11, 2021.

RUSHFORTH, A. et al. Long Covid – The illness narratives. **Social Science and Medicine**, v. 286, n. February, p. 114326, 2021.

SALVATORE, M. et al. Age-Dependent Risks of Incidence and Mortality of COVID-19 in Hubei Province and Other Parts of China. **Frontiers in Medicine**, v. 7, n. 190, 2020.

SAVIOLI, F.; ROCHA, L. L. Coagulation profile in severe COVID-19 patients: What do we know so far? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 32, n. 2, p. 197–199, 2020.

SILVA, P. R. S. et al. Perfil de limiares ventilatórios durante o exercício e o consumo de oxigênio de pico verificado em jogadoras de futebol. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 5, n. 4, p. 132–137, 1999.

SIMPSON, R.; ROBINSON, L. Rehabilitation after critical illness in people with COVID-19 infection. **American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 99, n. 6, p. 470–474, 2020.

SINGH, I. et al. Persistent Exertional Intolerance After COVID-19: Insights From Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing. **Chest**, v. 161, n. 1, p. 54–63, 2022.

SIVAN, M.; TAYLOR, S. NICE guideline on long covid: Research must be done urgently to fill the many gaps in this new “living guideline”. **The BMJ**, v. 371, p. 10–11, 2020.

SOBRAL, M. F. F. et al. A retrospective cohort study of 238,000 COVID-19 hospitalizations and deaths in Brazil. **Scientific Reports**, v. 12, p. 3629, 2022.

SOHAL, S. S. et al. Clinical Medicine Effects of SARS-CoV-2 Infection on Pulmonary Function Tests and Exercise Tolerance. **J. Clin. Med**, v. 2022, p. 4936, 2022.

SONNWEBER, T. et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: An observational prospective multicentre trial. **European Respiratory Journal**, v. 57, n. 4, 2021.

SORIANO, J. B. et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 4, p. e102–e107, 2022.

SPAGNOLO, P. et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 8, p. 750–752, 2020.

SZEKELY, Y. et al. Cardiorespiratory Abnormalities in Patients Recovering from Coronavirus Disease 2019. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 34, n. 12, p. 1273–1284.e9, 2021.

TAVARES, F. F.; BETTI, G. The pandemic of poverty, vulnerability, and COVID-19: Evidence from a fuzzy multidimensional analysis of deprivations in Brazil. **World Development**, v. 139, p. 105307, 2021.

TENFORDE, M. W. et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among[1] M. W. Tenforde 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. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 30, p. 993–998, 2020.

TIAN, S. et al. Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer. **Journal of Thoracic Oncology**, v. 15, n. 5, p. 700–704, 2020.

TORRES-CASTRO, R. et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Respiratory Research**, v. 27, n. 4, p. 328–337, 2021.

VONBANK, K. et al. Predictors of Prolonged Cardiopulmonary Exercise Impairment After COVID-19 Infection: A Prospective Observational Study. **Frontiers in Medicine**, v. 8, n. December, p. 1–9, 2021.

WANGER, J. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. **European Respiratory Journal**, v. 26, n. 3, p. 511–522, 2005.

WIERSINGA, W. J. et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 324, n. 8, p. 782–793, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. **World Health Organization**, n. August, p. 1–33, 2022.



XIONG, T. Y. et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: Acute and long-term implications. **European Heart Journal**, v. 41, n. 19, p. 1798–1800, 2020.

ZHOU, Y. et al. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 99, p. 47–56, 2020.

## APÊNDICE A – FICHA DE AVALIAÇÃO

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS			
<b>Nome:</b>			
<b>DN:</b>		<b>Idade:</b>	
<b>Sexo:</b> M( ) F( )	<b>Est. Civil:</b> Solteiro ( ) Casado ( ) Divorciado ( ) Viúvo ( )		
<b>Endereço:</b>		<b>Telefone:</b> ( )	
<b>Bairro:</b>		<b>Cidade:</b>	
<b>Etnia:</b> Branco ( ) Pardo ( ) Negro ( ) Outros ( )			
<b>Religião:</b> ( ) Católico ( ) Protestante ( ) Ateu ( ) Outros			
<b>Renda Familiar:</b> Nenhuma renda ( ) Até 1 salário ( ) De 1 a 3 salários ( ) De 3 a 6 salários ( )			
<b>Escolaridade:</b> Educação Infantil ( ) Ensino Fundamental ( ) Ensino Médio ( ) Ensino Superior( )			

ANAMNESE			
<b>MÉDICO ACOMPANHANTE:</b>			
<b>PESO:</b>	<b>ALTURA:</b>	<b>IMC:</b>	
<b>PA:</b>	<b>FC:</b>	<b>FR:</b>	<b>SpO<sub>2</sub>:</b>
<b>Circunferência Abdominal:</b>			
<b>HD:</b>			
<b>Tabagismo ativo:</b> Sim ( ) Não ( ) <b>Consumo de álcool ativo:</b> Sim ( ) Não ( )			
<b>COMORBIDADES:</b> HAS ( ) DMI ( ) DMII ( ) ICC ( ) DRC ( ) DPOC ( ) ASMA ( ) Outras:			
<b>Histórico familiar:</b>			
MEDICAÇÕES EM USO			
NOME	DOSAGEM	POSOLOGIA	

HISTÓRIA DO INTERNAMENTO NA UTI		
<b>Internação no hospital?</b> S ( ) N ( )		<b>Local:</b> Enfermaria ( ) UTI: ( )
<b>Tempo de internação em enfermaria:</b>		
<b>Tempo de internação na UTI:</b>	<b>Dias de AVM:</b>	<b>Dias de TOT:</b>
<b>TQT?</b> S ( ) N ( )	<b>Dias de TQT:</b>	
<b>Tempo de internação Hospitalar:</b>		
<b>Tempo de alta hospitalar:</b>		

ESPIROMETRIA		
Variáveis	VALOR	%PREVISTA
VEF <sub>1</sub>		
CVF		
VEF <sub>1</sub> / CVF		
FEF <sub>25-75%</sub>		
PFE		

MANOVACUOMETRIA				
DATA:    /    /	PImáx:			
	PEmáx:			
<b>EQUAÇÃO DE PREDIÇÃO:</b>  PImáx (cmH <sub>2</sub> O)= 63,27–0,55 (idade)+17,96 (sexo)+0,58 (peso) 34 26,3  PEmáx (cmH <sub>2</sub> O)= –61,41+2,29 (idade)–0,03 (idade <sup>2</sup> )+33,72 (sexo)+1,40 (cintura)  <i>PImáx=pressão inspiratória máxima; PEmáx=pressão expiratória máxima; cintura=circunferência abdominal em cm; peso em Kg; Para o sexo feminino, multiplica-se a constante por zero (sexo=0). Para o sexo masculino, multiplica-se a constante por um (sexo=1)</i>				
Pessoa et al. (2014)				

TESTE DE ESFORÇO CARDIOPULMONAR (TECP)	
VARIÁVEIS	(DATA: _____)
FC basal	
FC máxima	
FC 1º min pós exercício	
FC 2º min pós exercício	
Pulso de O <sub>2</sub>	
% Pulso de O <sub>2</sub>	
VO <sub>2pico</sub>	
LIVO <sub>2pico</sub>	
TVO <sub>2pico</sub>	
TLV1	
T <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	
VE/VCO <sub>2</sub> slope	
LIVE/VCO <sub>2</sub>	
VCO <sub>2pico</sub>	
PA inicial	
PA <sub>pico</sub>	
PA final	

## APÊNDICE B – ARTIGO

### Qual a influência do internamento hospitalar na função pulmonar e na tolerância ao esforço em adultos sobreviventes à COVID-19?

Viviane Wanderley Mastroianni; Bruna Thays Santana Araújo; Iris Fernanda Ivone de Medeiros Amorim; Jakson Henrique Silva; Anderson Brasil Xavier, Samara Talita da Silva Costa; Shirley Lima Campos; Maria das Graças Rodrigues de Araújo; Maria Inês Remígio de Aguiar; Armele de Fátima Dornelas de Andrade; Daniella Cunha Brandão.

Universidade Federal de Pernambuco – UFPE – Recife, Pernambuco, Brasil.

**INTRODUÇÃO:** Grande proporção de sobreviventes à COVID-19 apresentaram sintomas cardiopulmonares persistentes e intolerância ao exercício. Considerando os prejuízos funcionais e a proporção de hospitalizados, torna-se essencial compreender fatores predisponentes e o efeito da COVID-19 na função pulmonar e cardiorrespiratória. **OBJETIVO:** Comparar a função pulmonar e a tolerância ao esforço, em indivíduos sobreviventes à COVID-19, que foram hospitalizados ou não. Comparar também dados sociodemográficos, antropométricos e clínicos, força muscular respiratória, e resposta hemodinâmica ao TECP; correlacionar tempo de internamento e função cardiorrespiratória; e correlacionar potência circulatória e comportamento do limiar ventilatório. **MÉTODOS:** Estudo transversal com indivíduos entre 18 e 65 anos e diagnóstico prévio de COVID-19. A coleta de dados sociodemográficos, antropométricos e clínicos e as avaliações inicial, respiratória e da capacidade funcional ocorreram no Departamento de Fisioterapia da UFPE, entre agosto e novembro de 2021. **RESULTADOS:** Hospitalizados apresentaram avaliações de função pulmonar e força muscular respiratória inferiores às dos não hospitalizados, embora sem diferença significativa; aproximadamente 90% da amostra apresentou VO<sub>2</sub>pico fraco e muito fraco; 37,8% apresentou possibilidade de pior prognóstico (VE/VCO<sub>2</sub> >34), 80% destes foram hospitalizados; Houve correlação inversa entre tempo de internamento e % PuO<sub>2</sub> (p=0,036 e r=-0,367), e TLV1 (p=0,040 e r=-0,366); Houve correlação direta entre TLV1 e potência circulatória (p=0,002 e r=0,510). **CONCLUSÃO:** Apesar da hospitalização não impactar significativamente na função pulmonar e tolerância ao esforço em pacientes pós-COVID-19, observamos menor capacidade aeróbica e pior prognóstico para eventos cardiovasculares em toda amostra.

**PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19; Fisioterapia; Função Pulmonar; Teste de Esforço Cardiopulmonar.

## 1 INTRODUÇÃO

A disseminação da COVID-19 continua sendo uma emergência de saúde pública de interesse internacional, resultando em uma enorme carga global de sequelas relatadas (GROFF et al., 2021; HIRSCHTICK et al., 2021; HUANG et al., 2021; LOGUE et al., 2021; NASSERIE; HITTLE; GOODMAN, 2021; TENFORDE et al., 2020), que têm se tornado uma preocupação crescente. A frequência, variedade e gravidade dessas sequelas ainda não são bem compreendidas.

GROFF et al. (2021) em sua revisão sistemática envolvendo 57 estudos e mais de 250.000 sobreviventes de COVID-19 demonstrou que a maioria das sequelas incluiu distúrbios de saúde mental, pulmonares e neurológicos, que prevaleceram por mais de 6 meses após a exposição ao vírus. O estudo cita como efeitos residuais frequentemente relatados: fadiga, dispneia, dor torácica, perda persistente de paladar e/ou olfato, alterações cognitivas, artralgias e diminuição da qualidade de vida.

Com o avanço nos estudos quanto às sequelas da COVID-19, surgiu o termo “COVID-19 longa” ou “pós-COVID-19” o qual refere-se a sintomas prolongados após a infecção que não são explicados por um diagnóstico alternativo. Suas múltiplas manifestações levam a dificuldades nas atividades diárias, baixa tolerância ao exercício e capacidade prejudicada para o trabalho (total ou parcialmente), resultando em redução da qualidade de vida (DOMINGO et al., 2021; RUSHFORTH et al., 2021; SORIANO et al., 2022).

Vários estudos sobre o período pós-COVID-19 demonstram grande proporção de sobreviventes que apresentaram sintomas cardiopulmonares persistentes e intolerância ao exercício (GROFF et al., 2021; HIRSCHTICK et al., 2021; HUANG et al., 2021; NASSERIE; HITTLE; GOODMAN, 2021; SONNWEBER et al., 2021; TENFORDE et al., 2020).

VONBANK et al. (2021) avaliaram tanto a função pulmonar quanto a capacidade de exercício, concluindo que foram consideravelmente mais afetadas em pacientes com pós-COVID-19 grave em comparação ao pós-COVID-19 leve. Já BRAWNER et al. (2021), identificou em sua pesquisa que a capacidade máxima de exercício está independentemente e inversamente associada à probabilidade de hospitalização por COVID-19. Foi relatado que cada unidade de equivalentes metabólicos da tarefa (METs) foi associada a 13% menor chance de hospitalização.

Como principais causas para piora da função pulmonar pode-se enumerar diferentes graus de destruição na estrutura alveolar, e fibrose intersticial pulmonar justificando assim as alterações na capacidade de difusão, além disso, a fraqueza neuromuscular também pode justificar achados de redução na função pulmonar (HUANG et al., 2021).

Já para a baixa tolerância ao exercício de pacientes no período pós-COVID uma metanálise de 38 estudos com 2.160 participantes DURSTENFELD et al. (2022) demonstrou que a capacidade de exercício foi reduzida em indivíduos com sintomas comparados a indivíduos sem sintomas há mais de 3 meses após a infecção por COVID-19, a partir da realização de teste de esforço cardiopulmonar (TECP). Segundo eles, a hospitalização ou necessidade de cuidados intensivos durante a infecção aguda foi associada à redução do  $\text{VO}_{2\text{pico}}$  (consumo máximo de oxigênio). Pacientes com capacidade de exercício reduzida apresentaram limiar anaeróbio precoce, indicando maior grau de descondicionamento; atingiram níveis mais baixos de desempenho e término mais precoce do TCPE, com menor pico de pulso de oxigênio (RINALDO et al., 2021).

BACK et al. (2022) descobriram que a potência circulatória (PC), um potente marcador da função sistólica, foi significativamente menor em sobreviventes de COVID-19. Além disso, esses pacientes apresentaram menor pulso de oxigênio ( $\text{PuO}_2$ ) no pico do TCPE. Esses achados sugerem que a perda muscular, secundária a um estado catabólico leve, induzido pela doença e a um índice de massa corpórea - IMC mais elevado, pode levar à redução da capacidade de exercício (WIERSINGA et al., 2020). Além disso, pode estar associado à distribuição anormal do débito cardíaco para os músculos em exercício, contribuindo assim para a baixa extração periférica de oxigênio (BARATTO et al., 2021).

Adicionalmente, a própria hospitalização configura como um dos fatores para piora da função pulmonar e baixa tolerância ao esforço. Uma das principais causas de internamento hospitalar é o acometimento pulmonar. Porém, o comprometimento cardíaco também tem sido causa de hospitalizações, devido ao risco aumentado de miocardite aguda, lesão miocárdica e insuficiência cardíaca, que estão relacionadas à diminuição da capacidade funcional e tolerância ao exercício (KOCHI et al., 2020). As complicações tromboembólicas também foram registradas em alguns pacientes, indicando mau prognóstico (SAVIOLI; ROCHA, 2020).

Mesmo com a existência de vários estudos que avaliam as sequelas do COVID-19 através do TECP, a literatura existente foi limitada por pequenos tamanhos de amostra, viés de seleção e de confusão, e definições variadas de sintomas e interpretações de TCPE, resultando em alto risco de viés e heterogeneidade, apesar do grande número de participantes incluídos. Além disso, nenhum estudo correlacionou o tempo de hospitalização com a função cardiorrespiratória.

Desta forma, o objetivo do nosso estudo é comparar a função pulmonar e a tolerância ao esforço, em indivíduos com COVID-19 longa, que foram hospitalizados, com os indivíduos sem histórico de hospitalização causada pela COVID-19; Além de comparar os dados sociodemográficos, antropométricos e clínicos, a força muscular respiratória, e a resposta hemodinâmica ao Teste de Esforço Cardiopulmonar; correlacionar o tempo de internamento com a função cardiorrespiratória; e correlacionar a potência circulatória com o comportamento do limiar ventilatório.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1 Desenho do estudo**

Estudo transversal, de acordo com as recomendações do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* – (MALTA et al., 2010) e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE (número 4.598.136). Todos os seus participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), seguindo a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e Declaração de Helsinque.

A coleta de dados foi realizada no Departamento de Fisioterapia da UFPE, no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP), realizada de agosto à novembro de 2021.

### **2.2 Sujeitos**

A amostra foi composta por pacientes encaminhados do ambulatório pós-COVID-19 do Hospital das Clínicas da UFPE e por demanda espontânea à divulgação da pesquisa na imprensa, mídia televisiva local e compartilhamento de *flyer/post* nas redes sociais (Instagram, WhatsApp).

Foram incluídos indivíduos adultos, entre 18 e 65 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico prévio de COVID-19 comprovado por exame sorológico ou RT-PCR, e com pelo menos um dos seguintes sintomas no período pós-COVID: tosse, dispneia ou fadiga após 4 semanas até 24 semanas do diagnóstico da fase aguda da infecção, sedentários até o momento de avaliação.

Foram excluídos os pacientes na fase ativa da infecção por COVID-19 ou reinfectados; aqueles que apresentarem instabilidade hemodinâmica durante a realização dos testes (de acordo com os critérios de interrupção de cada protocolo de teste); aqueles que apresentaram doenças ortopédicas e neurológicas que poderiam impossibilitar a realização do teste ou dificultar a compreensão de alguma manobra para avaliação; gestantes; tabagistas; indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); indivíduos com doença renal crônica; asmáticos não controlados de acordo com GINA COMMITTEE (2022); e também os que se recusaram a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) .

## **2.3 Materiais e Procedimento**

### **2.3.1 Avaliação inicial**

Tratou-se de exame físico, aferindo a frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), a saturação periférica de oxigênio (SpO2) expressa em porcentagem (%), a pressão arterial (PA) mensurada em milímetros de mercúrio (mmHg), e a frequência respiratória (FR) contabilizada a partir das incursões inspiratórias em um minuto, medida em respirações por minuto (rpm)

A FC e a SpO2 foram aferidas utilizando um oxímetro digital modelo OXILED1 da marca G-Tech, o dispositivo foi colocado no segundo dedo (indicador) da mão esquerda. Já para pressão arterial foi usado esfigmomanômetro aneroide e estetoscópio adulto modelo Rappaport, ambos da marca PREMIUM. A aferição da PA foi realizada no braço esquerdo do paciente enquanto estava sentado confortavelmente.

### **2.3.2 Avaliação respiratória**

#### **2.3.2.1 Avaliação da função pulmonar - Espirometria**

Foi utilizado o espirômetro KOKO, modelo 313105, nSpire. Health Inc., e a avaliação foi de acordo com os critérios de reprodutibilidade e aceitabilidade da American Thoracic Society-ATS e diretrizes para teste da função pulmonar (MILLER et al., 2005; WANGER et al., 2005). Os valores são expressos como a porcentagem



do valor predito normal para a população brasileira (DUARTE; PEREIRA; RODRIGUES, 2007). Foram mensuradas: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e índice de Tiffeneau (VEF1/CVF).

#### **2.3.2.2 Avaliação da força muscular – Manovacuometria**

Foi utilizado o Manovacômetro Digital (MVD-300, *Globalmed*, Brasil) e medidas a Pressão Inspiratória Máxima e Pressão Expiratória Máxima, como descrito por PESSOA et al. (2014) e admitidos como referência os valores previstos neste mesmo estudo.

#### **2.3.3 Teste de Esforço Cardiopulmonar (TECP)**

Trata-se de um teste sintoma-limitante, considerado padrão-ouro na avaliação da capacidade funcional, sendo utilizado o protocolo de rampa (BARBOSA E SILVA; SOBRAL FILHO, 2003) em esteira (Centurium 300, Micromed, Brasil) através do software ErgoPC Elite® associado ao eletrocardiograma (Micromed, Brasil) com 12 canais.

As variáveis cardiorrespiratórias como frequência cardíaca basal (FC<sub>basal</sub>), frequência cardíaca máxima (FC<sub>máx</sub>), pulso de oxigênio (PuO<sub>2</sub>), porcentagem de pulso de oxigênio (%PuO<sub>2</sub>), pico de consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>pico), pico do consumo de oxigênio para o primeiro limiar anaeróbico (L1VO<sub>2</sub>pico), tempo transcorrido para atingir o VO<sub>2</sub>pico (TVO<sub>2</sub>pico), tempo para atingir o primeiro limiar ventilatório (TLV1), cinética do VO<sub>2</sub> na fase de recuperação (T1/2), pico de produção e liberação do dióxido de carbono (VCO<sub>2</sub>pico), equivalente ventilatório para o dióxido de carbono (VE/VCO<sub>2</sub>), equivalente ventilatório de gás carbônico no primeiro limiar anaeróbico (L1VE/VCO<sub>2</sub>) e potência circulatória (PC), foram obtidas em condições padrão de temperatura, pressão e umidade (StPD), respiração-por-respiração, estando o paciente respirando em uma máscara facial sem vazamentos acoplada ao analisador de gases (Cortex – Metalyzer II, Alemanha) durante o exercício.

Para assegurar que os pacientes atingiram o esforço máximo durante o exame, foram considerados aqueles em que os pacientes obtiveram uma razão de troca respiratória (R)  $\geq 1,1$  (ARENA; MYERS; GUAZZI, 2011). Todos os exames foram conduzidos e supervisionados pela mesma médica cardiologista, habilitada e foi oferecido suporte de cuidados emergenciais.

## 2.4 Análise estatística e interpretação dos dados

As variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absolutas e percentuais, enquanto as variáveis quantitativas foram apresentadas em média e desvio padrão (média  $\pm$  DP). A verificação da normalidade foi realizada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e a homogeneidade de variâncias pelo teste F de Levene. Para comparação entre as variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson, ou o teste Exato de Fisher, para as variáveis com distribuição normal, ou não, respectivamente. Já para comparar as variáveis quantitativas, com distribuição normal, foi utilizado o teste t-Student para amostras independentes.

Para avaliar a correlação bivariada foi obtido o coeficiente de correlação de Pearson para as variáveis de distribuição normal, ou o coeficiente de correlação de Spearman, para as variáveis que não preencheram os critérios de normalidade.

Para significância estatística foi considerado um valor de  $p < 0,05$ . Os dados foram digitados na planilha do “Microsoft Excel” e o programa utilizado para obtenção dos cálculos estatísticos foi o “IMB SPSS” na versão 25.

## 3 RESULTADOS

Após triagem dos pacientes de acordo com os critérios de elegibilidade no estudo, analisamos por fim, uma amostra com  $n=39$  pacientes. Entre eles, 31 foram hospitalizados.

Na Tabela 1, se apresentam os resultados relativos ao perfil sociodemográfico, antropométrico e clínico. Os principais achados foram: 1) Mais da metade da amostra (53,8%) era do sexo feminino e, em relação à etnia, a maioria (59,5%) era pardo, com idade média de  $51,6 \pm 11,2$  anos; 2) Apenas 10,3% da amostra apresentou IMC normal, estando todo o restante (89,7%) classificada entre sobrepeso e obesidade; 3) As comorbidades mais frequentes encontradas na população estudada foram hipertensão arterial (59%) e diabetes mellitus tipo II (25,6%); 4) Mais da metade da amostra necessitou de internamento hospitalar (79,5%), com média de  $26,0 \pm 22,0$  dias de internamento, inclusive 53,8% dela necessitou de internamento em UTI, com média de  $13,0 \pm 15,0$  dias de permanência.

Já na Tabela 2, constam os resultados relativos à função pulmonar e cardiorrespiratória na amostra total e dividida segundo a necessidade de

internamento. Onde destacamos: 1) Os pacientes que foram internados apresentaram valores médios de avaliação de função pulmonar (VEF1 e CVF) e de força muscular respiratória (% Pi e Pemáx preditas) inferiores aos valores médios dos não internados, embora sem diferença significativa entre os grupos; 2) 5,3% da amostra teve VO2pico considerado como regular, 50,0% considerado fraco e 44,7% como muito fraco; 3) 37,8% da amostra apresentou possibilidade de pior prognóstico ( $VE/VCO_2 > 34$ ), sendo 80% deste percentual, composto por pacientes que foram internados.

Por fim, na Tabela 3, apresentamos as correlações entre o tempo de internamento com cada uma das variáveis do TECP, onde pode ser constatado que a porcentagem de pulso de O<sub>2</sub> e o TLV1 foram significativas ( $p=0,036$  e  $p=0,040$ , respectivamente).

Considerando o comportamento do TLV1 e sua correlação com a PC (VO2pico X PASpico), notamos correlação significativa com respectivamente  $r=0,510$  e  $p=0,002$ , como podemos observar no gráfico 1, demonstrando que 26% do aumento do TLV1 é explicado pelo aumento da PC.

## 4 DISCUSSÃO

Nosso estudo avaliou indivíduos no período após um mês de isolamento domiciliar e após a alta hospitalar não ultrapassando o período de seis meses após a fase aguda da doença.

Considerando nossos resultados relacionados à faixa etária da amostra, não houve associação entre idade e maior tempo de internação e ventilação mecânica, o que pode ter sido pelo pequeno tamanho da amostra, com faixa etária restrita (média de  $51,6 \pm 11,2$  anos). Mas a média de idade encontrada segue de acordo com várias outras pesquisas (ABADIO DE OLIVEIRA et al., 2020; RICARDO MARTINS-FILHO et al., 2021; SALVATORE et al., 2020).

A faixa etária foi um dos fatores de risco comumente identificada entre os pacientes acometidos pela COVID-19. Um estudo brasileiro com 238.000 hospitalizações e óbitos pela COVID-19, indicou que as faixas etárias mais elevadas foram associadas a maior tempo de internação e de UTI (SOBRAL et al., 2022). Outra pesquisa demonstrou que as taxas de hospitalização pela COVID-19 seguem uma relação exponencial com a idade, dobrando a cada 16 anos ou aumentando

equivalentemente em 4,5% por ano de vida ( $R^2 = 0,98$ ) (PALMER; CUNNIFFE; DONNELLY, 2021)

HU et al. (2021) descrevem que a idade média dos indivíduos acometidos foi em torno de 50 anos, um dado semelhante encontrado no presente estudo; contudo, cita que o sexo masculino foi o mais prevalente (58% eram homens e 42% mulheres), o que difere do nosso estudo, onde mais da metade (53,8%) era do sexo feminino.

Na meta-análise de BAREK; AZIZ; ISLAM (2020) foi observado que os homens são mais propensos a serem infectados pela COVID-19 e a condições graves que as mulheres. A vulnerabilidade e o estilo de vida dos homens, incluindo o tabagismo, leva à alta carga viral e alta gravidade e sugere que fumantes atuais correm maior risco que ex-fumantes ou não fumantes (ALQAHTANI ID et al., 2020). Apesar disso, nosso estudo não relatou a presença de nenhum fumante atual.

Em relação ao gênero, a predominância do gênero feminino foi justificada por causas imunológicas e psicológicas, com uma possível sobreposição. Há uma suposição de existência de maior número de células T ou autoanticorpos que poderiam ser potencialmente causadores de sintomas contínuos (BAI et al., 2022). Por outro lado, as mulheres são mais propensas à depressão e transtornos de ansiedade por causa de seus níveis mais altos de estrogênio (MARCUS et al., 2005). Como as causas de uma síndrome de COVID longa ainda não foram totalmente compreendidas e uma multicausalidade é provável, a predominância feminina não pode ser explicada adequadamente.

Outro fator de risco identificado entre os sobreviventes da COVID-19 é a presença de comorbidades. A meta-análise de BAREK; AZIZ; ISLAM (2020) demonstrou que pacientes com pelo menos uma comorbidade são mais susceptíveis à infecção, o que pode afetar significativamente o prognóstico e a gravidade da COVID-19. Nesse estudo, entre 10.014 pacientes com COVID-19, 51,14% apresentavam pelo menos uma comorbidade nos grupos graves, sendo as mais comuns: hipertensão, diabetes, doença cardiovascular, doença cerebrovascular e doença renal crônica. A prevalência desse estudo demonstrou grande semelhança com o nosso, onde as comorbidades mais frequentes foram: hipertensão arterial (59%) e diabetes Mellitus tipo II (25,6%), seguidos de asma (15,4%), doença renal crônica (10,3%) e diabetes Mellitus tipo I (5,1%).

Outro fator de risco importante para o agravamento da COVID-19 é a obesidade. ZHOU et al. (2020), em sua meta-análise, mostraram que a obesidade é

a comorbidade mais prevalente entre pacientes com COVID-19 grave. Nosso estudo apresentou média de peso no grupo de internados maior que a do grupo dos não internados ( $88,5 \pm 21,7\text{kg}$  e  $87,4 \pm 15,1\text{kg}$ , respectivamente), apesar de não haver diferença significativa. Também não houve correlação do peso e IMC com o tempo de internamento, o que pode ser justificado por uma amostra pequena e muito homogênea, já que quase 90% da nossa amostra foi classificada com sobrepeso ou obesidade.

No que concerne à etnia, nossa amostra mostrou também predominância da etnia parda (59,5%). Análises de BAQUI et al. (2020) com 11.321 pacientes brasileiros diagnosticados com COVID-19 mostraram que, após a idade, o fator mais importante para a mortalidade hospitalar foi ser pardo ou, em menor grau, preto em relação à raça branca. Uma análise realizada no Reino Unido observou que a hospitalização pela COVID-19 foi encontrada em 0,4% participantes negros, 0,2% asiáticos e 0,1% brancos (PATEL et al., 2020). Resultado semelhante foi observado em estudo realizado em Detroit, Estados Unidos, no qual 63,7% das pessoas diagnosticadas com COVID-19 e que foram hospitalizadas, 55,7% eram pretas/pardas (MILLER et al., 2021).

As diferenças raciais na frequência de agravamento da COVID-19 podem ser multifatoriais e ainda não estão claras. Esses dados podem refletir diferenças nas condições de trabalho e de saúde a que estão submetidos, além de estarem relacionados a potenciais fatores biológicos. No entanto, os brasileiros pretos/pardos têm, em média, menos segurança econômica, vivem em condições favoráveis ao contágio, são menos propensos a trabalhar remotamente e constituem uma proporção substancial dos trabalhadores da saúde, tornando-os mais vulneráveis à COVID-19 (TAVARES; BETTI, 2021).

De acordo com a meta-análise de LI et al. (2021), sexo masculino, idade avançada, obesidade, diabetes e doenças renais crônicas foram associados a riscos aumentados de mortalidade. Enquanto isso, a idade avançada, a obesidade, o uso de IECA (inibidores da enzima conversora da angiotensina) e imunocomprometidos foram fatores associados ao aumento do risco de admissão na UTI. E o aumento do risco de uso de ventilação mecânica (VM) foi associado ao sexo masculino, à diabetes e à idade avançada. No nosso estudo, 79,5% da amostra foi internada, sendo que 53,8% dela necessitou de UTI e 42,9% dela necessitou de VM. O que pode estar associado com a grande proporção de obesos, diabéticos e com a idade da amostra.

É imprescindível conhecer os fatores de risco para a mortalidade pela COVID-19, bem como as consequências, como a admissão em UTI e VM. Isso pode ajudar a identificar populações vulneráveis com necessidade de priorização, prevenção (por exemplo, por meio de vacinação) e acesso prioritário a cuidados hospitalares, e ajudar na promoção de mudanças comportamentais de curto e longo prazo (por exemplo, hábitos de fumar, realizar atividades físicas).

Quanto à avaliação da função pulmonar, o nosso estudo mostrou que os valores de VEF1 e CVF da espirometria dos pacientes foram dentro da normalidade e as medidas daqueles que foram internados foram ligeiramente menores que as dos não internados, porém não houve diferença significativa entre os dois grupos. O que seguiu de acordo com o estudo de SOHAL et al. (2022), que mostrou função pulmonar normal entre os grupos, com pequena diferença nos pacientes que tiveram uma apresentação clínica mais grave da doença, em que a redução da função pulmonar foi estatisticamente significativa, mas clinicamente dentro da normalidade.

Quanto à avaliação de força muscular respiratória, nosso estudo mostrou que as porcentagens de  $P_i$  máx e  $P_e$  máx previstas foram maiores nos pacientes que não foram internados ( $83,4 \pm 47,1$  e  $55,7 \pm 31,3$ , respectivamente), quando comparados aos que necessitaram de internamento hospitalar ( $75,8 \pm 31,4$  e  $51,0 \pm 23,9$ , respectivamente) porém não houve diferença significativa entre os grupos ( $p=0,638$  e  $p=0,719$ , respectivamente).

No estudo de HUANG et al. (2020), mais da metade dos pacientes apresentavam força muscular respiratória prejudicada, considerando o valor abaixo de 80% do previsto, apesar de não haver diferenças significativas entre os casos graves e não graves. Se considerarmos fraqueza muscular como no estudo de HUANG et al. (2020), com valores considerados abaixo de 80% do previsto, nosso estudo mostrou fraqueza muscular inspiratória e expiratória ( $77,3 \pm 34,3$  e  $52,1 \pm 25,0$ , respectivamente) e fraqueza muscular expiratória em ambos os grupos (internados e não internados), além de fraqueza muscular inspiratória do grupo que foi internado.

A fraqueza muscular respiratória pode ser explicada por diferentes fatores, como uma miopatia causada pelo vírus nos músculos respiratórios, especialmente no diafragma, ou pode ser um possível efeito da atividade física limitada secundária ao bloqueio neuromuscular utilizado. Em pacientes com VMI (ventilação mecânica invasiva), a diminuição da  $P_e$  máxima pode ser explicada pela combinação de

curarização, corticosteroides e ausência de movimentos respiratórios espontâneos por vários dias (ANASTASIO et al., 2021).

No nosso estudo, 53,8% da amostra foi internada em unidade de terapia intensiva (UTI) e 33,3% da amostra necessitou de VMI, o que pode explicar a predominância da fraqueza muscular respiratória. Alta prevalência de fraqueza muscular e déficit de desempenho físico sem qualquer limitação motora prévia foi observado em pacientes após o internamento, decorrente de pneumonia grave pela COVID-19 (PANERONI et al., 2021).

Levando em consideração a tolerância ao esforço, as variáveis também não mostraram diferenças entre internados e não internados. A capacidade aeróbica, quantificada pelo  $VO_2$ pico, e a eficiência ventilatória, mais comumente quantificada pela inclinação ventilação minuto/produção de dióxido de carbono ( $VE/VCO_2$ ), são duas das medidas mais estabelecidas, obtidas por meio do TECP (GUAZZI et al., 2012). Em nosso estudo, ao considerarmos a Classificação da Sociedade Brasileira de Cardiologia - SBC (HERDY; CAIXETA, 2016), 5,3% da amostra teve  $VO_2$ pico considerado como regular, 50,0% considerado fraco e 44,7% como muito fraco. Diversos estudos demonstraram redução do pico de  $VO_2$  em pacientes que se recuperaram da infecção aguda pela COVID-19 (EVERS et al., 2022; LADLOW et al., 2022; RAMAN et al., 2021; SINGH et al., 2022; SZEKELY et al., 2021). Dano cardiovascular e pulmonar residual podem explicar esses achados (HUANG et al., 2021; KOTTECHA et al., 2021). Outra explicação possível são as manifestações extrapulmonares, como miopatia, desregulação autonômica e descondicionamento físico VONBANK et al. (2021).

Outra variável com importante valor do TECP é o  $VE/VCO_2$ . A inclinação  $VE/VCO_2$  surgiu como um marcador prognóstico de extrema importância, principalmente em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) e hipertensão arterial pulmonar (HAP). O aumento da inclinação  $VE/VCO_2$  durante o exercício máximo está associado à diminuição dos fatores de risco cardiovascular e aumento do desempenho cardiovascular e pode, de fato, refletir maior aptidão física e melhor função pulmonar (NAYOR; SHAH; LEWIS, 2020).

Considerando a classificação do  $VE/VCO_2$  do estudo de ARENA; FAGHY (2021), que define padrões de melhor e pior prognóstico do paciente (valores  $< 34$  e  $> 34$ , respectivamente), 37,8% da nossa amostra apresentou possibilidade de pior

prognóstico, sendo 80% deste percentual, composto por pacientes que foram internados.

Nosso estudo mostrou também que há uma correlação inversa, entre a porcentagem de pulso de O<sub>2</sub> e o tempo de internamento ( $p=0,036$  e  $R=-0,367$ ). O PuO<sub>2</sub> é a relação entre o VO<sub>2</sub> (mL/min) e a frequência cardíaca (FC). Ele denota a quantidade de O<sub>2</sub> que é transportada a cada sístole cardíaca, expresso em mililitros por batimento por minuto (ml/bpm). Já a porcentagem do pulso de O<sub>2</sub> (%pulso de O<sub>2</sub>) representa a porcentagem de O<sub>2</sub> transportada a cada sístole cardíaca, expressa em percentual (%) (OLIVEIRA FILHO; SALLES, 2019).

O comportamento da curva do PuO<sub>2</sub> ao longo do exercício deverá ser ascendente, já que o PuO<sub>2</sub> aumenta com as elevações do volume sistólico e da extração periférica de oxigênio, aferida pela diferença arteriovenosa de O<sub>2</sub> (OLIVEIRA FILHO; SALLES, 2019). A curva do PuO<sub>2</sub> em platô, apresentando valores inalterados com o aumento da carga de trabalho, pode ser interpretada como redução do volume sistólico e/ou valores insuficientes da extração de oxigênio pela musculatura esquelética. Estes achados podem refletir descondicionamento físico, doença cardiovascular ou limitações que ocorrem na fase inicial do exercício motivada por sintomas ou distúrbios ventilatórios (AMERICAN THORACIC SOCIETY/AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS, 2003).

O TLV1 também apresentou correlação inversa com o tempo de internamento. O TLV1 é uma variável expressa em segundos (s), que indica tolerância ao esforço, momento em que o mecanismo anaeróbio se torna predominante. Quanto mais destreinado o indivíduo, mais precoce é essa fase (SILVA et al., 1999)

A maioria das atividades da vida diária não requer esforço máximo. Portanto, um índice submáximo de capacidade de exercício amplamente utilizado é o limiar anaeróbico, ou primeiro limiar ventilatório (LADLOW et al., 2022).

Uma redução dos valores do TLV1 com o aumento do tempo de internamento, é clinicamente significativo, porque o TLV1 representa o limite superior das cargas de trabalho durante o exercício que podem ser sustentadas por um período prolongado. Isso resultaria em uma capacidade reduzida para realizar outras tarefas e atividades da vida diária, e o efeito seria o início precoce da fadiga.

A inatividade por sintomas persistentes (alta prevalência de fadiga acentuada e dispneia relatada nos pacientes) e a imobilização durante o internamento podem ter contribuído para o descondicionamento físico.



Nosso estudo também apresentou correlação direta significativa entre o TLV1 e a PC. A PC, uma recente variável derivada do TECP, apesar de ser avaliada com menos frequência em relação aos outros índices tradicionais, tem se mostrado com grande potencial para a avaliação clínica de diversas populações. Baixos valores da PC preveem um pior prognóstico da doença (COHEN-SOLAL et al., 2002; JAUSSAUD et al., 2010; MADAN et al., 2010). Essa variável, foi pouco descrita nos estudos que envolvem a COVID-19, porém o estudo de BACK et al. (2022) demonstrou que a PC foi significativamente menor em sobreviventes de COVID-19.

Considerando a crescente tendência de estudos no período pós-COVID-19 demonstrando grande proporção de sobreviventes que apresentaram sintomas cardiopulmonares persistentes e intolerância ao exercício, além da proporção significativa de pessoas hospitalizadas, podemos sintetizar que compreender os fatores predisponentes e o efeito da COVID-19 na função pulmonar e cardiorrespiratória de acordo com a hospitalização é essencial, a fim de facilitar a detecção precoce de prejuízos funcionais, bem como minimizar a disseminação da doença, gravidade e taxa de mortalidade.

Diante de nossos achados, ressaltamos que os sobreviventes não hospitalizados também merecem atenção, pois esses sujeitos também apresentaram limitações importantes. Nesse sentido, o TCPE pode contribuir para a identificação dos principais fatores limitantes durante o esforço físico e auxiliar os profissionais de saúde a desenvolver estratégias efetivas de reabilitação, com o objetivo de reverter alterações cardiorrespiratórias e funcionais em sobreviventes da COVID-19.

Um ponto forte deste estudo foi a possibilidade de correlacionar o tempo de internamento com a função cardiorrespiratória, o que não vem sendo abordado na literatura até então. E como limitações, destacamos o pequeno tamanho da amostra. Os resultados podem então não ser representativos de toda a população de sobreviventes da COVID-19 que receberam alta hospitalar e nosso poder estatístico se tornou limitado.

## **5 CONCLUSÃO**

Este estudo adiciona evidências sobre fatores predisponentes e o efeito da COVID-19 na função pulmonar e cardiorrespiratória de acordo com a hospitalização de seus sobreviventes.

Apesar de não obtermos resultados com diferenças significativas em relação à função pulmonar e cardiorrespiratória quando comparamos os grupos de hospitalizados ou não, pudemos verificar que ambos os grupos apresentaram fraqueza muscular inspiratória e expiratória, e valores médios de função pulmonar normal; mais de 90% da amostra apresentou VO<sub>2</sub> pico entre fraco e muito fraco; e 37,8% da amostra apresentou possibilidade de pior prognóstico. Além disso, pudemos correlacionar o descondicionamento físico e a baixa tolerância ao esforço com o tempo de internamento, e correlacionar a baixa tolerância ao esforço a um pior prognóstico da doença.

## **AGRADECIMENTOS**

Este estudo foi financiado em parte pelo CNPQ (421756/2021-7, 40334/2020-5, 428841/2018-0) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) Finance code 001, Edital Observatório COVID PROPG/PROPESQI UFPE 2020 e FACEPE APQ 0801–4.08/21 e APQ 0249–4.08/20.

## BIBLIOGRAFIA

ABADIO DE OLIVEIRA, W. et al. A saúde do adolescente em tempos da COVID-19: scoping review Adolescents' health in times of COVID-19: a scoping review La salud del adolescente en tiempos de la COVID-19: scoping review. **Cad. Saúde Pública**, v. 36, n. 8, p. 150020, 2020.

ALQAHTANI ID, J. S. et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal Plos One**, v. 15, n. 5, p. 1–13, 2020.

AMERICAN THORACIC SOCIETY/AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 167, n. 2, p. 211–277, 2003.

ANASTASIO, F. et al. Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity and quality of life. **Eur Respir J**, v. 58, 2021.

ANVISA. Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020 - Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, p. 118, 2021.

ARENA, R.; FAGHY, M. A. Cardiopulmonary exercise testing as a vital sign in patients recovering from COVID-19. **Expert Review of Cardiovascular Therapy**, v. 19, n. 10, p. 877–880, 2021.

ARENA, R.; MYERS, J.; GUAZZI, M. Cardiopulmonary Exercise Testing Is a Core Assessment for Patients With Heart Failure. **Congestive Heart Failure**, 2011.

BACK, G. D. et al. Mild-to-moderate COVID-19 impact on the cardiorespiratory fitness in young and middle-aged populations. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 55, p. 1–13, 2022.

BAI, F. et al. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 28, n. 4, p. 611.e9-611.e16, 2022.

BAQUI, P. et al. Ethnic and regional variations in hospital mortality from COVID-19 in Brazil: a cross-sectional observational study. **The Lancet Global Health**, v. 8, n. 8, p. e1018–e1026, 2020.

BARATTO, C. et al. Impact of COVID-19 on exercise pathophysiology: a combined cardiopulmonary and echocardiographic exercise study. 2021.

BARBOSA E SILVA, O.; SOBRAL FILHO, D. Uma nova Proposta para Orientar a Velocidade e Inclinação no Protocolo em Rampa na Esteira Ergométrica. **Arq Bras Cardiol**, v. 81, n. nº 1, p. 42–47, 2003.

BAREK, M. A.; AZIZ, M. A.; ISLAM, M. S. Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: A meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. **Heliyon**, v. 6, n. 12, 2020.

BRAWNER, C. A. et al. Inverse Relationship of Maximal Exercise Capacity to Hospitalization Secondary to Coronavirus Disease 2019. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 96, n. 1, p. 32–39, 2021.

COHEN-SOLAL, A. et al. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. **European Heart Journal**, v. 23, p. 806–814, 2002.

DOMINGO, F. R. et al. Prevalence of long-term effects in individuals diagnosed with COVID-19: a living systematic review. **medRxiv**, p. 2021.06.03.21258317, 2021.

DUARTE, A. A. D. O.; PEREIRA, C. A. D. C.; RODRIGUES, S. C. S. Validação de novos valores previstos brasileiros para a espirometria forçada na raça branca e comparação com os valores previstos obtidos por outras equações de referência. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 5, p. 527–535, 2007.

DURSTENFELD, M. S. et al. Use of Cardiopulmonary Exercise Testing to Evaluate Long COVID-19 Symptoms in Adults A Systematic Review and Meta-analysis + Multimedia + Supplemental content. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 10, p. 2236057, 2022.

EVERS, G. et al. Sustained Impairment in Cardiopulmonary Exercise Capacity Testing in Patients after COVID-19: A Single Center Experience. **Canadian Respiratory Journal**, 2022.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Internal Medicine**, v. 92, n. June, p. 55–70, 2021.

GAO, Y. et al. Cardiopulmonary exercise testing might be helpful for interpretation of impaired pulmonary function in recovered COVID-19 patients. **European Respiratory Journal**, v. 57, n. 1, 2021.

GINA COMMITTEE. **Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2022 Update. Global Initiative for Asthma**, 2022. Disponível em: <<http://www.ginasthma.org>>

GROFF, D. et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 10, p. 1–17, 2021.

GUAZZI, M. et al. EACPR/AHA Scientific Statement - Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. **Circulation**, p. 2261–2274, 2012.

HERDY, A. H.; CAIXETA, A. Brazilian cardiorespiratory fitness classification based on maximum oxygen consumption. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, n. 5, p. 389–395, 2016.

HIRSCHTICK, J. L. et al. Population-Based Estimates of Post-acute Sequelae of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection (PASC) Prevalence and Characteristics. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 11, p. 2055–2064, 2021.

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

HUANG, C. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. **The Lancet**, v. 397, n. 10270, p. 220–232, 2021.

HUANG, Y. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. **Respiratory Research**, v. 21, n. 1, p. 1–10, 2020a.

HUANG, Y. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. **Respiratory Research**, v. 21, p. 163, 2020b.

JAUSSAUD, J. et al. Ventilatory response and peak circulatory power: New functional markers of response after cardiac resynchronization therapy. **Archives of Cardiovascular Diseases**, v. 103, n. 3, p. 184–191, 2010.

KOCHI, A. N. et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. **Wiley**, p. 1003–1008, 2020.

KORTIANOU, E.; MAVRONASOU, A.; SAPOUNA, V. Practicalities for Exercise Prescription in Long-COVID-19 Rehabilitation. A Narrative Review. **Medical Research Archives**, v. 10, n. 5, p. 1–15, 2022.

KOTECHA, T. et al. Patterns of myocardial injury in recovered troponin-positive COVID-19 patients assessed by cardiovascular magnetic resonance. **European Heart Journal**, v. 42, p. 1866–1878, 2021.

LADLOW, P. et al. The effect of medium-term recovery status after COVID-19 illness on cardiopulmonary exercise capacity in a physically active adult population. **Journal of Applied Physiology**, v. 132, p. 1525–1535, 2022.

LI, Y. et al. Risk factors for poor outcomes in hospitalised COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Global Health**, v. 11, 2021.

LOGUE, J. K. et al. Sequelae in Adults at 6 Months after COVID-19 Infection. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 2, p. 8–11, 2021.

MADAN, N. et al. Peak circulatory power as an indicator of clinical status in children after fontan procedure. **Pediatric Cardiology**, v. 31, n. 8, p. 1203–1208, 2010.

MALHOTRA, R. et al. Cardiopulmonary Exercise Testing in Heart Failure. **JACC: Heart Failure**, v. 4, n. 8, p. 607–616, 2016.

MALTA, M. et al. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 3, p. 559–565, 2010.

MARCUS, S. M. et al. Gender differences in depression: Findings from the STAR\*D study. **Journal of Affective Disorders**, v. 87, n. 2–3, p. 141–150, 2005.

MCGONAGLE, D. et al. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. **The Lancet Rheumatology**, v. 2, n. 7, p. e437–e445, 2020.

MILLER, J. et al. Clinical Infectious Diseases The Impact of Sociodemographic Factors, Comorbidities, and Physiologic Responses on 30-Day Mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients in Metropolitan Detroit. **Clinical Infectious Diseases**®, v. 72, n. 11, 2021.

MILLER, M. R. et al. Standardisation of spirometry. **European Respiratory Journal**, v. 26, n. 3, p. 511–522, 2005.

NASSERIE, T.; HITTLE, M.; GOODMAN, S. N. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms among Patients with COVID-19: A Systematic Review. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 5, p. 1–19, 2021.

NAYOR; SHAH; LEWIS, 2020. Metabolic Architecture of Acute Exercise Response in Middle-Aged Adults in the Community. **Circulation**, v. 142, p. 1905–1924, 2020.

OLIVEIRA FILHO, J. A.; SALLES, A. F. Teste Cardiopulmonar No Diagnóstico De Doença Coronariana: Acurácia Da Curva Do Pulso De Oxigênio. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 29, n. 3, p. 302–305, 2019.

PALMER, S.; CUNNIFFE, N.; DONNELLY, R. COVID-19 hospitalization rates rise exponentially with age, inversely proportional to thymic T-cell production. **Journal Royal Society Interface**, v. 18, 2021.

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

PATEL, A. P. et al. Race, socioeconomic deprivation, and hospitalization for COVID-19 in English participants of a national biobank. **International Journal for Equity in Health**, v. 19, n. 114, 2020.

PESSOA, I. M. B. S. et al. Predictive equations for respiratory muscle strength according to international and Brazilian guidelines. **Braz J Phys Ther**, v. 18, n. 5, p. 410–418, 2014.

RAMAN, B. et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. **EClinicalMedicine**, v. 31, 2021.

RICARDO MARTINS-FILHO, P. et al. Factors Associated with Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19: A Retrospective Cohort Study. **Am. J. Trop. Med. Hyg**, v. 104, n. 1, p. 103–105, 2021.

RINALDO, R. F. et al. Deconditioning as main mechanism of impaired exercise response in COVID-19 survivors. **European Respiratory Journal**, v. 58, n. 2, p. 8–11, 2021.

RUSHFORTH, A. et al. Long Covid – The illness narratives. **Social Science and Medicine**, v. 286, n. February, p. 114326, 2021.

SALVATORE, M. et al. Age-Dependent Risks of Incidence and Mortality of COVID-19 in Hubei Province and Other Parts of China. **Frontiers in Medicine**, v. 7, n. 190, 2020.

SAVIOLI, F.; ROCHA, L. L. Coagulation profile in severe COVID-19 patients: What do we know so far? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 32, n. 2, p. 197–199, 2020.

SILVA, P. R. S. et al. Perfil de limiares ventilatórios durante o exercício e o consumo de oxigênio de pico verificado em jogadoras de futebol. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 5, n. 4, p. 132–137, 1999.

SIMPSON, R.; ROBINSON, L. Rehabilitation after critical illness in people with COVID-19 infection. **American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 99, n. 6, p. 470–474, 2020.

SINGH, I. et al. Persistent Exertional Intolerance After COVID-19: Insights From Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing. **Chest**, v. 161, n. 1, p. 54–63, 2022.

SIVAN, M.; TAYLOR, S. NICE guideline on long covid: Research must be done urgently to fill the many gaps in this new “living guideline”. **The BMJ**, v. 371, p. 10–11, 2020.

SOBRAL, M. F. F. et al. A retrospective cohort study of 238,000 COVID-19 hospitalizations and deaths in Brazil. **Scientific Reports**, v. 12, p. 3629, 2022.

SOHAL, S. S. et al. Clinical Medicine Effects of SARS-CoV-2 Infection on Pulmonary Function Tests and Exercise Tolerance. **J. Clin. Med**, v. 2022, p. 4936, 2022.

SONNWEBER, T. et al. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: An observational prospective multicentre trial. **European Respiratory Journal**, v. 57, n. 4, 2021.

SORIANO, J. B. et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 4, p. e102–e107, 2022.

SPAGNOLO, P. et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 8, p. 750–752, 2020.

SZEKELY, Y. et al. Cardiorespiratory Abnormalities in Patients Recovering from Coronavirus Disease 2019. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 34, n. 12, p. 1273–1284.e9, 2021.

TAVARES, F. F.; BETTI, G. The pandemic of poverty, vulnerability, and COVID-19: Evidence from a fuzzy multidimensional analysis of deprivations in Brazil. **World Development**, v. 139, p. 105307, 2021.

TENFORDE, M. W. et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among[1] M. W. Tenforde 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. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 30, p. 993–998, 2020.

TIAN, S. et al. Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer. **Journal of Thoracic Oncology**, v. 15, n. 5, p. 700–704, 2020.

TORRES-CASTRO, R. et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Respiratory Research**, v. 27, n. 4, p. 328–337, 2021.

VONBANK, K. et al. Predictors of Prolonged Cardiopulmonary Exercise Impairment After COVID-19 Infection: A Prospective Observational Study. **Frontiers in Medicine**, v. 8, n. December, p. 1–9, 2021.

WANGER, J. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. **European Respiratory Journal**, v. 26, n. 3, p. 511–522, 2005.

WIERSINGA, W. J. et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 324, n. 8, p. 782–793, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. **World Health Organization**, n. August, p. 1–33, 2022.

XIONG, T. Y. et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: Acute and long-term implications. **European Heart Journal**, v. 41, n. 19, p. 1798–1800, 2020.

ZHOU, Y. et al. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 99, p. 47–56, 2020.



## TABELAS

TABELA 1 – Dados sociodemográficos, antropométricos e clínicos da amostra segundo o internamento

Dados	Amostra Total n =39	Não internados n = 8	Internados n =31	Valor de p
<b>Sociodemográficos</b>				
<b>Sexo</b>				$p^{(2)} = 0,702$
Masculino	18 (46,2)	3 (37,5)	15 (48,4)	
Feminino	21 (53,8)	5 (62,5)	16 (51,6)	
<b>Etnia<sup>(b)</sup></b>				$p^{(2)} = 1,000$
Branco	6 (16,2)	1 (12,5)	5 (17,2)	
Pardo	22 (59,5)	5 (62,5)	17 (58,6)	
Negro	9 (24,3)	2 (25,0)	7 (24,1)	
<b>Escolaridade<sup>(b)</sup></b>				$p^{(2)} = 0,472$
Infantil	1 (2,7)	0 (0)	1 (3,4)	
Fundamental	3 (8,1)	1 (12,5)	2 (6,9)	
Médio	11 (29,7)	2 (25,0)	9 (31,0)	
Superior	12 (32,4)	5 (62,5)	7 (24,1)	
Fundamental incompleto	6 (16,2)	0 (0)	6 (20,7)	
Médio incompleto	2 (5,4)	0 (0)	2 (6,9)	
Superior incompleto	2 (5,4)	0 (0)	2 (6,9)	
<b>Estado civil<sup>(c)</sup></b>				$p^{(2)} = 0,214$
Solteiro	10 (27,8)	4 (57,1)	6 (20,7)	
Casado	20 (55,6)	3 (42,9)	17 (58,6)	
Divorciado	6 (16,7)	0 (0)	6 (20,7)	
<b>Renda (salários-mínimos)<sup>(d)</sup></b>				$p^{(2)} = 1,000$
Nenhuma	3 (8,6)	0 (0)	3 (10,7)	
Até 1	7 (20)	1 (14,3)	6 (21,4)	
> 1 a 3	15 (42,9)	4 (57,1)	11 (39,3)	
> 3 a 6	10 (28,6)	2 (28,6)	8 (28,6)	
<b>Antropométricos</b>				
<b>Idade</b>	51,6 ± 11,2	53,6 ± 14,4	51 ± 10,4	$p^{(3)} = 0,565$
<b>Peso</b>	88,3 ± 20,4	87,4 ± 15,1	88,5 ± 21,7	$p^{(3)} = 0,891$
<b>Altura</b>	164,7 ± 8,9	164,9 ± 9,8	164,8 ± 8,9	$p^{(3)} = 0,964$
<b>IMC</b>	32,4 ± 6,3	32,4 ± 6,6	32,4 ± 6,4	$p^{(3)} = 0,992$
<b>IMC – Classificação</b>				$p^{(2)} = 0,067$
Normal	4 (10,3)	2 (25,0)	2 (6,5)	
Sobrepeso	9 (23,1)	1 (12,5)	8 (25,8)	
Obesidade grau I	16 (41,0)	1 (12,5)	15 (48,4)	
Obesidade grau II	6 (15,4)	3 (37,5)	3 (9,7)	
Obesidade grau III	4 (10,3)	1 (12,5)	3 (9,7)	
<b>Clínicos</b>				
<b>Tabagismo</b>				$p^{(1)} = -$
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Não	39 (100,0)	8 (100,0)	31 (100,0)	
<b>Etilismo</b>				$p^{(2)} = 1,000$
Sim	4 (10,3)	1 (12,5)	3 (9,7)	
Não	35 (89,7)	7 (87,5)	28 (90,3)	
<b>Comorbidades HAS</b>				$p^{(2)} = 0,432$

Sim	23 (59,0)	6 (75,0)	17 (54,8)	$p^{(2)} = 1,000$
Não	16 (41,0)	2 (25,0)	14 (45,2)	
<b>DM I</b>				
Sim	2 (5,1)	0 (0)	2 (6,5)	$p^{(2)} = 0,653$
Não	37 (94,9)	8 (100,0)	29 (93,5)	
<b>DM II</b>				
Sim	10 (25,6)	1 (12,5)	9 (29,0)	$p^{(1)} = -$
Não	29 (74,4)	7 (87,5)	22 (71,0)	
<b>ICC</b>				
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	$p^{(2)} = 0,563$
Não	39 (100,0)	8 (100,0)	31 (100,0)	
<b>DRC</b>				
Sim	4 (10,3)	0 (0)	4 (12,9)	$p^{(1)} = -$
Não	35 (89,7)	8 (100,0)	27 (87,1)	
<b>DPOC</b>				
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	$p^{(2)} = 0,313$
Não	39 (100,0)	8 (100,0)	31 (100,0)	
<b>Asma</b>				
Sim	6 (15,4)	0 (0)	6 (19,4)	$p^{(2)} = 1,000$
Não	33 (84,6)	8 (100)	25 (80,6)	
<b>Outras</b>				
Sim	7 (17,9)	1 (12,5)	6 (19,4)	$p^{(2)} = 0,168$
Não	32 (82,1)	7 (87,5)	25 (80,6)	
<b>Medicação utilizada</b>				
<b>Betabloqueador</b>				
Sim	8 (20,5)	0 (0)	8 (25,8)	$p^{(2)} = 1,000$
Não	31 (79,5)	8 (100,0)	23 (74,2)	
<b>Diurético</b>				
Sim	5 (12,8)	1 (12,5)	4 (12,9)	$p^{(2)} = 0,205$
Não	34 (87,2)	7 (87,5)	27 (87,1)	
<b>Anticoagulante</b>				
Sim	1 (2,6)	1 (12,5)	0 (0)	$p^{(2)} = 0,400$
Não	38 (97,4)	7 (87,5)	31 (100,0)	
<b>Antidiabético</b>				
Sim	11 (28,2)	1 (12,5)	10 (32,3)	$p^{(2)} = 0,695$
Não	28 (71,8)	7 (87,5)	21 (67,7)	
<b>Anti-hipertensivo</b>				
Sim	20 (51,3)	5 (62,5)	15 (48,4)	$p^{(2)} = 0,308$
Não	19 (48,7)	3 (37,5)	16 (51,6)	
<b>Broncodilatador de curta ação</b>				
Sim	7 (17,9)	0 (0)	7 (22,6)	$p^{(2)} = 0,372$
Não	32 (82,1)	8 (100,0)	24 (77,4)	
<b>Broncodilatador de longa ação</b>				
Sim	2 (5,1)	1 (12,5)	1 (3,2)	$p^{(2)} = 1,000$
Não	37 (94,9)	7 (87,5)	30 (96,8)	
<b>Analgésico</b>				
Sim	4 (10,3)	1 (12,5)	3 (9,7)	$p^{(2)} = 0,220$
Não	35 (89,7)	7 (87,5)	28 (90,3)	
<b>Outra</b>				
Sim	15 (38,5)	5 (62,5)	10 (32,3)	$p^{(1)} = -$
Não	24 (61,5)	3 (37,5)	21 (67,7)	
<b>Necessidade de internamento em UTI</b>				
Sim	21 (53,8)	0 (0)	21 (67,7)	$p^{(1)} = -$
Não	18 (46,2)	8 (100)	10 (32,3)	
<b>Necessidade de AVM <sup>(c)</sup></b>				
Sim	12 (33,3)	0 (0)	12 (42,9)	$p^{(1)} = -$
Não	24 (66,7)	8 (100,0)	16 (57,1)	

<b>Necessidade de TOT <sup>(c)</sup></b>				$p^{(1)} = -$
Sim	12 (33,3)	0 (0)	12 (42,9)	
Não	24 (66,7)	8 (100,0)	16 (57,1)	
<b>Necessidade de TQT <sup>(c)</sup></b>				$p^{(1)} = -$
Sim	7 (19,4)	0 (0)	7 (25,0)	
Não	29 (80,6)	8 (100,0)	21 (75,0)	
<b>Tempo</b>				
<b>De internamento hospitalar <sup>(c)</sup></b>	-	-	26,0 ± 22,0	$p^{(1)} = -$
<b>De internamento em UTI <sup>(d)</sup></b>	-	-	13,0 ± 15,0	$p^{(1)} = -$
<b>De IOT <sup>(f)</sup></b>	-	-	5,0 ± 8,0	$p^{(1)} = -$
<b>De internamento em enfermaria <sup>(h)</sup></b>	-	-	11,0 ± 12,0	$p^{(1)} = -$
<b>De TQT <sup>(h)</sup></b>	-	-	-	$p^{(1)} = -$
<b>Total de AVM <sup>(h)</sup></b>	-	-	4,0 ± 7,0	$p^{(1)} = -$

IMC: Índice de massa corpórea; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DMI: Diabetes Mellitus tipo 1; DMII: Diabetes Mellitus tipo 2; ICC: Insuficiência cardíaca congestiva; DRC: Distúrbio Renal Crônico; DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; TOT: tubo orotraqueal; TQT: traqueostomia; AVM: Assistência Ventilatória Mecânica.

(1) Nenhuma estatística foi calculada porque a variável é constante.

(2) Pelo teste Exato de Fisher.

(3) Pelo teste T-student com variâncias iguais.

(b) Considerando n=37 (2 missing value).

(c) Considerando n=36 (3 missing value).

(d) Considerando n=35 (4 missing value).

(f) Considerando n=31 (8 missing value).

(h) Considerando n=29 (10 missing value).

**Fonte:** A autora (2022).

TABELA 2 – Função Pulmonar e Cardiorrespiratória da amostra segundo o internamento

Dados	Amostra Total n =39	Não internados n =8	Internados n =31	Valor de p
<b>Espirometria</b>				
VEF1 – predito (%) <sup>(e)</sup>	67,9 ± 19,9	68,0 ± 30,6	67,8 ± 16,2	p <sup>(2)</sup> = 0,985
CVF – predito (%) <sup>(e)</sup>	79,3 ± 17,2	86,0 ± 18,0	77,0 ± 31,0	p <sup>(2)</sup> = 0,232
VEF1/CVF – predito (%) <sup>(e)</sup>	87,5 ± 22,9	75,0 ± 24,0	91,0 ± 22,0	p <sup>(2)</sup> = 0,080
<b>Manovacuometria</b>				
% da PI máxima prevista <sup>(g)</sup>	77,3 ± 34,3	83,4 ± 47,1	75,8 ± 31,4	p <sup>(2)</sup> = 0,638
% da PE máxima prevista <sup>(i)</sup>	52,1 ± 25,0	55,7 ± 31,3	51,0 ± 23,9	p <sup>(2)</sup> = 0,719
<b>Teste de Esforço Cardiopulmonar (TECP)</b>				
FC basal (bpm) <sup>(b)</sup>	83,8 ± 12,3	89,0 ± 9,0	82,0 ± 13,0	p <sup>(2)</sup> = 0,215
FC máxima (bpm) <sup>(a)</sup>	141,9 ± 19,0	148,0 ± 17,0	140,0 ± 19,0	p <sup>(2)</sup> = 0,316
FC1ºmin (bpm) <sup>(a)</sup>	126,9 ± 17,3	132,0 ± 17,0	126,0 ± 17,0	p <sup>(2)</sup> = 0,378
FC2ºmin (bpm) <sup>(a)</sup>	115,1 ± 17,2	119,0 ± 17,0	114,0 ± 17,0	p <sup>(2)</sup> = 0,465
Pulso de O2 (ml/bpm) <sup>(a)</sup>	12,3 ± 3,5	11,7 ± 2,5	12,4 ± 3,8	p <sup>(2)</sup> = 0,593
% pulso de O2 (%) <sup>(c)</sup>	65,9 ± 12,3	69,5 ± 9,6	64,7 ± 12,9	p <sup>(2)</sup> = 0,294
VO2pico (ml/kg/min) <sup>(b)</sup>	21,5 ± 17,4	19,8 ± 5,9	22 ± 19,5	p <sup>(2)</sup> = 0,498
L1VO2pico (ml/kg/min) <sup>(c)</sup>	14,0 ± 3,3	14,5 ± 2,6	13,9 ± 3,5	p <sup>(2)</sup> = 0,649
TVO2pico (s) <sup>(d)</sup>	400,4 ± 116,8	412,6 ± 112,7	397,4 ± 119,6	p <sup>(2)</sup> = 0,763
TLV1 (s) <sup>(d)</sup>	230,7 ± 100,5	255,1 ± 104,3	224,5 ± 100,6	p <sup>(2)</sup> = 0,480
T1/2 (s) <sup>(a)</sup>	160,2 ± 102,5	144,9 ± 37,4	143,8 ± 20,6	p <sup>(2)</sup> = 0,918
VE/VC02 (ml/kg/min) <sup>(a)</sup>	34,7 ± 8,4	32,1 ± 4,2	34,2 ± 6,5	p <sup>(2)</sup> = 0,390
L1VE/VC02 [ml/(kg x min)] <sup>(d)</sup>	30,8 ± 4,8	29,5 ± 4,3	31,2 ± 4,9	p <sup>(2)</sup> = 0,375
VCO2pico (ml/kg/min) <sup>(c)</sup>	19,9 ± 6,3	21,2 ± 9,8	19,6 ± 5,4	p <sup>(2)</sup> = 0,554
PAS inicial (mmHg) <sup>(a)</sup>	124,3 ± 15,5	123,0 ± 7,0	125,0 ± 17,0	p <sup>(2)</sup> = 0,710
PAS pico (mmHg) <sup>(a)</sup>	159,2 ± 22,7	165,0 ± 16,0	158,0 ± 24,0	p <sup>(2)</sup> = 0,420
PAS final (mmHg) <sup>(a)</sup>	130,7 ± 18,3	135,0 ± 9,0	129,0 ± 20,0	p <sup>(2)</sup> = 0,458
PAD inicial (mmHg) <sup>(a)</sup>	79,9 ± 6,4	80,0 ± 0	80,0 ± 7	p <sup>(2)</sup> = 0,949
PAD pico (mmHg) <sup>(a)</sup>	81,3 ± 8,4	81,0 ± 4,0	81,0 ± 9,0	p <sup>(2)</sup> = 0,981
PAD final (mmHg) <sup>(b)</sup>	80,5 ± 6,6	81,0 ± 4,0	80,0 ± 7	p <sup>(2)</sup> = 0,905
Potência Circulatória <sup>(a)</sup>	2985,8 ± 858,3	3212,4 ± 820,7	2925,4 ± 871,5	p <sup>(2)</sup> = 0,408
Classificação VO2 pico <sup>(a)</sup>				p <sup>(1)</sup> = 0,079
Muito fraco	17,0 (44,7)	1,0 (12,5)	16,0 (53,3)	
Fraco	19,0 (50,0)	7,0 (87,5)	12,0 (40,0)	
Regular	2,0 (5,3)	0 (0)	2,0 (6,7)	
Bom	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Excelente	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Classificação VE/VC02 <sup>(b)</sup>				p <sup>(1)</sup> = 0,683
<34	23,0 (62,2)	6,0 (75,0)	17,0 (58,6)	
>34	14,0 (37,8)	2,0 (25,0)	12,0 (41,4)	

VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; PImáxima: pressão inspiratória máxima; PEMáxima: pressão expiratória máxima; FC: frequência cardíaca; Pulso de O2: pulso de oxigênio; %pulso de O2: porcentagem do pulso de oxigênio; VO2pico: consumo máximo de oxigênio; L1VO2pico: pico do consumo de oxigênio no primeiro limiar anaeróbico; TVO2pico: tempo para atingir o consumo máximo de oxigênio; TLV1: tempo para atingir o primeiro limiar ventilatório; T1/2: Cinética do VO2 na fase de recuperação; VE/VC02: equivalente ventilatório de gás carbônico; L1VE/VC02: equivalente ventilatório de gás carbônico no primeiro limiar anaeróbico; VCO2 pico: pico de produção e liberação do dióxido de carbono; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica;

(\*) Diferença significativa ao nível de 5,0%

(1) Pelo teste Exato de Fisher.

(2) Pelo teste T-student com variâncias iguais.

(a) Considerando n=38 (1 missing value).

(b) Considerando n=37 (2 missing value).

(c) Considerando n=36 (3 missing value).

(d) Considerando n=35 (4 missing value).

(e) Considerando n=34 (5 missing value).

(g) Considerando n=30 (9 missing value).

(i) Considerando n=22 (17 missing value).

Fonte: A autora (2022).

**TABELA 3 – Correlação entre o tempo de internamento e função cardiorrespiratória.**

Dados	Tempo de internamento
	r (p)
<b>Teste de Esforço Cardiopulmonar (TECP)</b>	
FC basal (bpm)	-0,225 (0,200) <sup>1</sup>
FC máxima (bpm)	-0,142 (0,415) <sup>1</sup>
FC no 1º minuto (bpm)	-0,109 (0,532) <sup>1</sup>
FC no 2º minuto (bpm)	-0,105 (0,550) <sup>1</sup>
Pulso de O <sub>2</sub> (ml/bpm)	0,068 (0,698) <sup>1</sup>
% pulso de O <sub>2</sub> (%)	-0,367 (0,036) <sup>1</sup> *
VO <sub>2</sub> pico (ml/kg/min)	-0,217 (0,218) <sup>1</sup>
L1VO <sub>2</sub> pico (ml/kg/min)	-0,281 (0,113) <sup>1</sup>
TVO <sub>2</sub> pico (s)	-0,026 (0,889) <sup>1</sup>
TLV1 (s)	-0,366 (0,040) <sup>1</sup> *
T1/2 (s)	0,241 (0,171) <sup>1</sup>
VE/VCO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	0,084 (0,635) <sup>1</sup>
L1VE/VCO <sub>2</sub> [ml/(kg x min)]	-0,027 (0,882) <sup>1</sup>
VCO <sub>2</sub> pico (ml/kg/min)	-0,115 (0,525) <sup>1</sup>
PAS inicial (mmHg)	0,140 (0,421) <sup>1</sup>
PAS pico (mmHg)	-0,030 (0,864) <sup>1</sup>
PAS final (mmHg)	-0,054 (0,760) <sup>1</sup>
PAD inicial (mmHg)	-0,117 (0,502) <sup>2</sup>
PAD pico (mmHg)	-0,056 (0,749) <sup>2</sup>
PAD final (mmHg)	-0,067 (0,706) <sup>2</sup>
Potência Circulatória	-0,209 (0,229) <sup>1</sup>

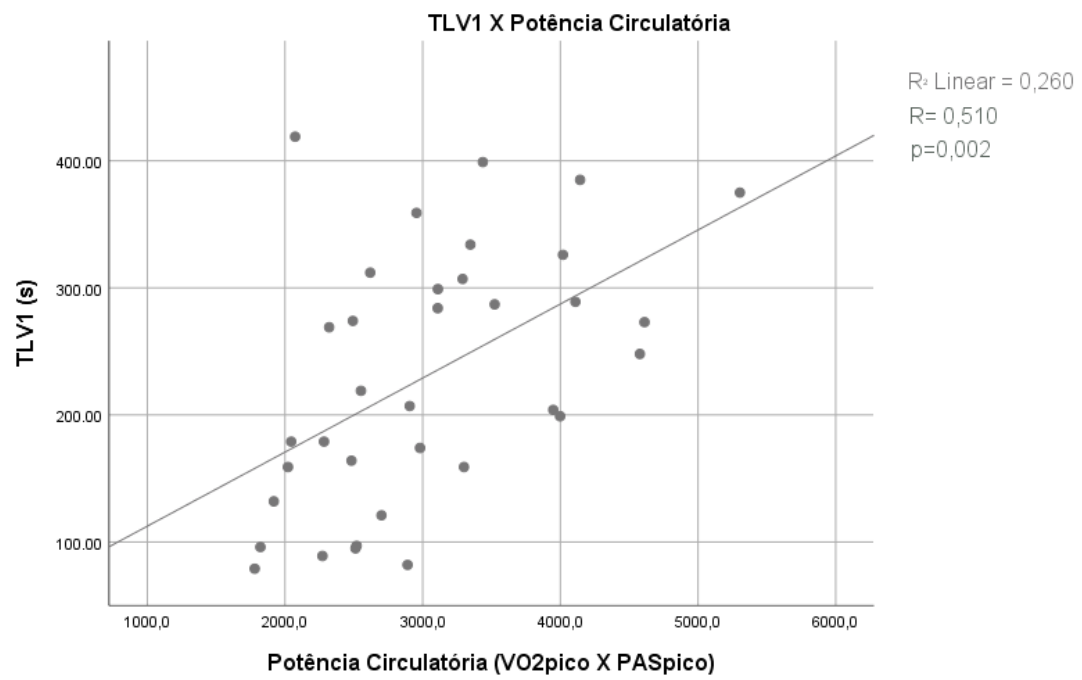
FC: frequência cardíaca; Pulso de O<sub>2</sub>: pulso de oxigênio; %pulso de O<sub>2</sub>: porcentagem do pulso de oxigênio; VO<sub>2</sub>pico: consumo máximo de oxigênio; L1VO<sub>2</sub>pico: pico do consumo de oxigênio no primeiro limiar anaeróbico; TVO<sub>2</sub>pico: tempo para atingir o consumo máximo de oxigênio; TLV1: tempo para atingir o primeiro limiar ventilatório; T1/2: Cinética do VO<sub>2</sub> na fase de recuperação; VE/VCO<sub>2</sub>: equivalente ventilatório de gás carbônico; L1VE/VCO<sub>2</sub>: equivalente ventilatório de gás carbônico no primeiro limiar anaeróbico; VCO<sub>2</sub> pico: pico de produção e liberação do dióxido de carbono; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

(\*) Correlação significativa.

(1) Pela Correlação de Pearson.

(2) Pela Correlação de Spearman.

**Fonte:** A autora (2022).

**FIGURAS**

**GRÁFICO 1** – Correlação entre o TLV1 e a Potência Circulatória

**Fonte:** A autora (2022)

## ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA  
LABORATÓRIO DE FISIOTERAPIA CARDIOPULMONAR



### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa “QUAL A INFLUÊNCIA DO INTERNAMENTO HOSPITALAR NA FUNÇÃO PULMONAR E NA TOLERÂNCIA AO ESFORÇO EM ADULTOS SOBREVIVENTES À COVID-19?” que está sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a) VIVIANE WANDERLEY MASTROIANNI, com endereço Avenida Flor de Santana, 115, apartamento 504, Parnamirim, Recife-Pernambuco, CEP: 52060290, cujo número de telefone é (81)994513833, e e-mail: viviane.mastroianni@ufpe.br. Também participam desta pesquisa os pesquisadores: DANIELLA CUNHA BRANDÃO, com telefone: (81) 981359335 e e-mail: daniella.brandao@ufpe.br; MARIA INÊS REMÍGIO DE AGUIAR com telefone: (81) 99954-7557 e e-mail: miremigio@yahoo.com.br; e ARMELE DORNELAS DE ANDRADE com telefone: (81) 987818965 e e-mail armele.andrade@ufpe.br.

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

O (a) senhor (a) estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

### INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

**Descrição da pesquisa e esclarecimento da participação:** Este estudo pretende avaliar a tolerância ao esforço, força muscular respiratória e função pulmonar em indivíduos após acometimento pela COVID-19. Isso irá proporcionar um melhor tratamento para o senhor (a) e futuros pacientes, caso seja confirmada a existência de repercussões deixadas pela COVID-19. O estudo acontecerá no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP), e o paciente deve permanecer em torno de quatro horas no laboratório para execução de todos os procedimentos da pesquisa, que será dividida em etapas. Na primeira etapa, os participantes serão medidos e pesados, serão coletados seus dados clínicos, como pressão arterial, frequência cardíaca e saturação periférica de oxigênio, e terão seus dados pessoais anotados em uma ficha de avaliação. Na etapa seguinte serão realizados testes respiratórios, no qual o (a) senhor (a) será solicitado a executar algumas formas diferentes de respirar (com mais profundidade e com mais força) a fim de avaliar a capacidade de seus pulmões gerar volumes, e também a força dos seus músculos respiratórios. Os testes descritos são a espirometria e a manovacuometria, que serão realizados sob o acompanhamento de um profissional fisioterapeuta. Por fim, o (a) senhor (a) também realizará um teste de esteira junto com uma máscara no rosto. Este exame chama-se Teste de Esforço Cardiopulmonar e será realizado por um médico cardiologista apto para realização deste exame, que serve para avaliar a capacidade do seu coração em oxigenar seu corpo durante o exercício.

**Riscos:** Quanto aos riscos e desconfortos, o participante pode apresentar fenômenos adversos como náusea, tontura, palidez, suor intenso, aumento ou diminuição da pressão pós-exercício, aumento ou diminuição dos batimentos cardíacos por minuto pós exercício, falta de ar leve ou moderada, fadiga ou dor durante execução dos movimentos. Contudo, a fim de minimizar tais efeitos, os indivíduos só executarão as atividades de avaliação quando encontrarem-se estáveis clinicamente e os pesquisadores darão intervalos entre as repetições de cada instrumento avaliativo, evitando assim a sensação de cansaço dos participantes. Um médico cardiologista apto para a o teste ergoespirométrico estará presente e participará na avaliação cardiopulmonar de todos os envolvidos. Ademais, todos os profissionais presentes estarão aptos para o atendimento emergencial em possíveis



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA  
LABORATÓRIO DE FISIOTERAPIA CARDIOPULMONAR



intercorrências, pois são todos profissionais com formação na área de saúde com conhecimento em primeiros socorros e suporte básico de vida. E por fim, o Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar, além de dispor dos equipamentos e recursos para atendimento pré-hospitalar (cilindros de oxigênio, desfibrilador manual, insumos médico hospitalares de suporte básico à vida e fármacos correlatos) localiza-se próximo ao Hospital das Clínicas da UFPE, local apropriado para abordagens de maior complexidade, e que se compromete a receber os pacientes em seu setor de pronto atendimento (SPA) no caso de eventos adversos.

**Benefícios:** Os principais benefícios diretos desse estudo estão em fornecer para os indivíduos informações do seu estado de saúde, que serão adquiridas através de equipamentos modernos. Além de elucidar algumas questões sobre as repercussões da COVID-19 na fase pós infecção e, assim, se necessário, tratar alguma possível sequela deixada pela doença. Caso seja encontrada alguma alteração nos testes realizados, o participante será encaminhado a um médico especialista e será oferecido tratamento através de um projeto de Telerreabilitação ou Reabilitação no Ambulatório Pós-COVID do Hospital das Clínicas de Pernambuco. A presente pesquisa também promoverá melhor compreensão por parte da comunidade científica de como o sistema respiratório e a capacidade funcional do indivíduo se comportam após o acometimento pela doença em questão.

Esclarecemos que os participantes dessa pesquisa têm plena liberdade de se recusar a participar do estudo e que esta decisão não acarretará penalização por parte dos pesquisadores. Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa ficarão armazenados em arquivos e computadores sob a responsabilidade do pesquisador orientador DANIELLA CUNHA BRANDÃO, no endereço Av. Jorn. Anibal Fernandes, s/n, Cidade Universitária, CEP: 50740-560 - Recife – PE, pelo período de mínimo 5 anos após o término da pesquisa.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, o (a) senhor (a) poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (**Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br**).

\_\_\_\_\_  
(assinatura do pesquisador)

### CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo “QUAL A INFLUÊNCIA DO INTERNAMENTO HOSPITALAR NA FUNÇÃO PULMONAR E NA TOLERÂNCIA AO ESFORÇO EM ADULTOS SOBREVIVENTES À COVID-19?”, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Local e data \_\_\_\_\_

Assinatura do participante: \_\_\_\_\_

Impressão  
digital

**Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar.** (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura: