



Preditores de desempenho reduzido no teste de caminhada incremental em pacientes com pós-COVID-19 longa

Mustafa Engin Sahin¹, Seher Satar¹, Pinar Ergün¹

1. University of Health Sciences, Ankara Atatürk Sanatoryum Training and Research Hospital, Ankara, Turkey.

Submetido: 16 novembro 2022.

Aprovado: 12 setembro 2023.

Estudo realizado na Universidade de Ciências da Saúde, Hospital de Treinamento e Pesquisa Ankara Atatürk Sanatoryum, Ancara, Turquia.

RESUMO

Objetivo: Uma das limitações comuns após a pneumonia por COVID-19 é a diminuição da capacidade de exercício. A identificação dos fatores que afetam a capacidade de exercício e a avaliação dos pacientes em risco são importantes para determinar a estratégia de tratamento. Este estudo foi conduzido para determinar os preditores de diminuição da capacidade de exercício em pacientes pós-COVID-19 longa. **Métodos:** Foi investigada a associação da capacidade de exercício medida pelo *incremental shuttle walk test* (ISWT, teste de caminhada incremental) com idade, sexo, variáveis espirométricas, força muscular respiratória e periférica, qualidade de vida, fadiga, escala hospitalar de ansiedade e depressão, envolvimento na radiografia de tórax e status de atendimento. Os pacientes foram divididos em três grupos: pacientes ambulatoriais, pacientes internados e pacientes em UTI. A análise de regressão foi utilizada para determinar quais parâmetros eram preditores significativos da capacidade de exercício. **Resultados:** Dos 181 pacientes incluídos no estudo, 56 (31%) eram do sexo feminino. O ISWT médio em porcentagem dos valores previstos (ISWT%prev) foi de 43,20% em toda a amostra, enquanto foi de 52,89%, 43,71% e 32,21% nos grupos de pacientes ambulatoriais, internados e em UTI, respectivamente. A análise de regressão linear mostrou que os preditores de diminuição do ISWT%prev foram sexo ($\beta = 8,089$; $p = 0,002$), pontuação na escala mMRC ($\beta = -7,004$; $p \leq 0,001$), CVF%prev ($\beta = 0,151$; $p = 0,003$), e força de preensão manual ($\beta = 0,261$; $p = 0,030$). **Conclusões:** Em pacientes pós-COVID-19 longa, sexo, percepção de dispneia, padrão restritivo da função respiratória e diminuição da força muscular periférica são preditores de redução da capacidade de exercício que persiste três meses após COVID-19. Nesse contexto, sugerimos que a reabilitação pulmonar pode ser uma terapia importante para pacientes pós-COVID-19.

Descritores: COVID-19; Exercício; Força muscular; Reabilitação; Teste de caminhada.

INTRODUÇÃO

Os sintomas pós-doença aguda em pacientes com COVID-19 podem persistir por meses. O termo síndrome pós-COVID-19 longa foi proposto para descrever sintomas clínicos que duram mais de 12 semanas após o início dos sintomas agudos.⁽¹⁾ As causas subjacentes desta situação não são totalmente compreendidas. Os sintomas mais comuns são fadiga e dispneia.^(2,3) Limitações graves ocorrem em alguns desses pacientes. Uma delas é a diminuição da capacidade de exercício. Embora estudos ainda estejam em andamento, foi sugerido que vários fatores, como sequelas cardíacas, diminuição da capacidade de difusão, função pulmonar limitada e fraqueza muscular, podem ser fatores que podem limitar a capacidade de exercício.^(4,5) Em outro estudo, a capacidade de exercício reduzida três meses após infecção grave por COVID-19 foi associada com limitação respiratória e diminuição da massa e da função muscular esquelética, e não com causas cardíacas.^(6,7) Além disso, estudos em pacientes sem COVID-19 demonstraram que a diminuição da capacidade de exercício é um preditor independente de mortalidade.^(8,9) Em pacientes com doença respiratória crônica, a capacidade normal de exercício melhora a

qualidade de vida e a participação nas atividades diárias, assim como diminui os sintomas respiratórios, a ansiedade, a frequência de idas a hospitais e de internações e o isolamento social. Assim, a determinação dos fatores que afetam a limitação da capacidade de exercício e a previsão de quais pacientes estão em risco são importantes para o gerenciamento da estratégia de tratamento. A aplicação de um *incremental shuttle walk test* (ISWT, teste de caminhada incremental) não requer o uso de nenhum equipamento especializado. No entanto, o consumo máximo de oxigênio estimado (Vo_{2pico}) obtido pelo ISWT revelou uma correlação de moderada a forte com o desempenho máximo no exercício avaliado pelo teste de exercício cardiopulmonar (TECP). Descobriu-se que o ISWT é um teste confiável de capacidade de exercício cardiopulmonar, especialmente na DPOC, e produz uma resposta fisiológica semelhante ao TECP.⁽¹⁰⁾

O objetivo do nosso estudo foi examinar a relação entre a diminuição da capacidade de exercício determinada pelo ISWT e fatores clínicos, funcionais ou emocionais em uma coorte de pacientes que se recuperaram após COVID-19. Um objetivo secundário foi descobrir preditores de diminuição da capacidade de exercício em pacientes

Endereço para correspondência:

Mustafa Engin Sahin. University of Health Sciences, Ankara Atatürk Sanatoryum Training and Research Hospital, Ankara, Turkey.

Tel. 905064074328. E-mail: drenginsahin@protonmail.com

Apoio financeiro: Nenhum

pós-COVID-19 longa. Nossa hipótese foi de que a diminuição da capacidade de exercício em pacientes pós-COVID-19 estaria predominantemente relacionada à perda de força muscular.

MÉTODOS

Estudo transversal, prospectivo e unicêntrico. Entre 15 de abril de 2022 e 14 de junho de 2022, foram avaliados 217 pacientes atendidos em nosso centro de reabilitação pulmonar com queixas de dispneia e tiveram COVID-19 há pelo menos três meses, mas não mais de seis meses antes da consulta. Os pacientes foram encaminhados ao nosso centro pelos ambulatorios que visitaram para controle da COVID-19. Do total da amostra, 186 pacientes atenderam aos critérios de inclusão e aceitaram participar do estudo (Material Suplementar). Todos os pacientes consultaram um cardiologista e realizaram ecocardiogramas antes da avaliação, sendo descartada disfunção miocárdica. Três pacientes recusaram-se a participar do estudo, e 2 pacientes não foram aprovados para reabilitação pulmonar (RP) pelo cardiologista. Portanto, a amostra final foi composta por 181 pacientes.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: ter diagnóstico confirmado de COVID-19 por RT-PCR entre três e seis meses antes de visitar nosso centro, ser diagnosticado com pós-COVID longa por um pneumologista, ter ≥ 18 anos de idade, dar consentimento por escrito para participar do estudo e apresentar dispneia no momento da admissão, determinada pela pontuação da escala de dispneia modificada do *Medical Research Council* (mMRC) ≥ 1 . Os critérios de exclusão foram ter idade inferior a 18 anos; ter doença psiquiátrica não controlada, deficiência ortopédica, doença neurológica limitadora de movimento, malignidade ativa, hipertensão não controlada ou uma doença que reduzisse a capacidade de exercício que não COVID-19; ser atleta profissional; estar grávida; e participar de um programa de reabilitação ou de exercícios intensivos antes do ISWT.

Além dos dados demográficos, foram coletadas informações sobre comorbidades, tempo de internação hospitalar/UTI em dias, radiografia de tórax, necessidade de oxigenoterapia de longa duração (OLD), percepção de dispneia, medidas de composição corporal, quantidade de perda de peso, escore na escala de Borg, espirometria e força muscular periférica e respiratória para determinar os fatores que afetam a diminuição da capacidade de exercício dos participantes. A *hospital anxiety and depression scale* (HADS, escala hospitalar de ansiedade e depressão), a *fatigue severity scale* (FSS, escala de gravidade da fadiga) e a *Nottingham Extended Activities of Daily Living Scale* (NEADLS, escala estendida de atividades de vida diária de Nottingham) foram administradas. As radiografias de tórax foram avaliadas visualmente. Foi registrada a utilização de OLD (pacientes que iniciaram OLD no centro para onde foram encaminhados). Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com a gravidade da doença (seguimento pós-ambulatorio, pós-internação e

pós-UTI) e seus dados foram analisados. Parâmetros que poderiam estar associados à diminuição do ISWT em porcentagem do previsto (ISWT%prev) foram investigados em todos os pacientes. O termo de consentimento livre e esclarecido por escrito foi obtido de todos os pacientes. O protocolo do estudo estava em conformidade com a Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do *Ankara Atatürk Sanatoryum Training and Research Hospital* (Protocolo KAEK-15/2492).

As radiografias de tórax obtidas durante o processo de internação em nosso centro foram divididas em seis zonas e seu envolvimento foi determinado (bilateral, majoritariamente nas regiões média e inferior, com distribuição periférica, com aumento de densidade irregularmente limitado e consolidações). As radiografias foram avaliadas por dois pneumologistas diferentes e os resultados foram decididos por consenso. A dispneia foi avaliada pela escala mMRC.⁽¹¹⁾ O IMC foi calculado pela fórmula massa corporal (em kg) dividida pelo quadrado da altura (em m).

A capacidade de exercício foi avaliada por meio do ISWT. O teste foi realizado de acordo com diretrizes para testes de caminhada.⁽¹²⁾ O valor previsto do ISWT foi calculado por uma equação de referência,⁽¹³⁾ que inclui idade, sexo e IMC. Os valores do ISWT foram obtidos como porcentagem do valor previsto (ISWT%prev). Além disso, o valor de Vo_{2pico} e o percentual de seu valor previsto foram calculados por meio do ISWT.⁽¹⁴⁾

A intensidade da dispneia foi medida durante o exercício utilizando a escala de Borg modificada de 0 a 10. A espirometria foi realizada para determinar CVF, VEF_1 e relação VEF_1/CVF usando um espirômetro (AS-507, Minato Medical Science, Tóquio, Japão) de acordo com as diretrizes da *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (ATS/ERS).⁽¹⁵⁾ A força muscular respiratória foi avaliada medindo PImáx e PEmáx usando um medidor de pressão respiratória Micro-RPM (Care Fusion, Hoechberg, Alemanha). A PImáx e a PEmáx foram medidas de acordo com as recomendações da ATS/ERS.⁽¹⁶⁾ O teste foi repetido pelo menos três vezes e o melhor valor foi registrado. Para avaliar a força muscular periférica dos pacientes, foi realizado um teste de preensão manual com um dinamômetro manual (Jamar Hydraulic Hand Dynamometer, Mississauga, Canadá).⁽¹⁷⁾ O estado psicológico foi avaliado por meio da HADS,⁽¹⁸⁾ enquanto a fadiga foi avaliada por meio da FSS, e as atividades de vida diária foram avaliadas por meio da versão turca validada da NEADLS.⁽¹⁹⁾

As análises estatísticas foram realizadas com o pacote de software *IBM SPSS Statistics*, versão 26.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). As variáveis numéricas com distribuição normal foram expressas como médias e desvios-padrão, enquanto as variáveis com distribuição não normal foram expressas como medianas. As variáveis categóricas foram expressas como frequências absolutas e relativas. Para determinar se as variáveis estavam normalmente distribuídas, foram utilizados métodos visuais (histogramas e gráficos de probabilidade) e analíticos (teste de Shapiro-Wilk,

coeficiente de assimetria e coeficiente de curtose). As diferenças estatísticas das variáveis quantitativas normais e não normais dos valores demográficos e basais entre os grupos estabelecidos de acordo com o status de atendimento hospitalar foram avaliadas por meio de ANOVA e do teste de Kruskal-Wallis, respectivamente. O teste de diferença honestamente significativa de Tukey e o teste de Games-Howell foram utilizados para análises *post hoc*. A correlação entre duas variáveis numéricas com distribuição normal e correlação linear foi analisada pelo coeficiente de correlação de Pearson. A correlação entre as variáveis que não apresentaram distribuição normal foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Spearman. Os preditores do ISWT%prev foram analisados por meio de análise de regressão linear. Um valor $p < 0,05$ foi utilizado para determinar a significância estatística.

RESULTADOS

Dos 181 pacientes estudados, 125 (69%) e 56 (31%) eram homens e mulheres, respectivamente. Durante o ISWT, 141 pacientes não conseguiram completar o teste, sendo que 94 desses desenvolveram fadiga nas pernas, 19 desenvolveram dispneia, 17 desenvolveram dessaturação e 3 desenvolveram taquicardia excedendo a frequência cardíaca submáxima. O Vo_{2pico} calculado a partir do ISWT esteve acima de 80% do valor previsto em apenas 5 pacientes. A média do ISWT%prev foi de $43,20\% \pm 16,19\%$ na amostra como um todo, enquanto nos homens e mulheres, respectivamente, foi de $41,39\% \pm 15,57\%$ e $47,23\% \pm 16,96\%$, sendo essa diferença estatisticamente significativa ($p = 0,024$). Os grupos formados por gravidade da doença foram avaliados com ANOVA de uma via. Os resultados de idade, comorbidades, IMC, escala de Borg, HADS e FSS foram semelhantes entre os grupos. Em relação às comorbidades, foram identificadas hipertensão (em 22 pacientes), diabetes mellitus (em 15), doença arterial coronariana (em 2) e apneia do sono (em 1) no grupo de pacientes ambulatoriais; enquanto hipertensão (em 35), diabetes mellitus (em 24), doença coronária (em 2), apneia do sono (em 2), insuficiência renal (em 1) e

febre familiar do Mediterrâneo (em 1) foram identificadas no grupo de pacientes hospitalizados; e hipertensão (em 15), diabetes mellitus (em 14), apneia do sono (em 2), doença arterial coronariana (em 1) e insuficiência renal (em 1) foram identificadas no grupo UTI. As Tabelas 1 e 2 fornecem informações detalhadas sobre os dados demográficos e demais parâmetros avaliados, bem como valores de p calculados por ANOVA para a amostra geral e os grupos por status de atendimento hospitalar. ANOVA e análises *post hoc* (Games-Howell) revelaram diferenças estatisticamente significativas no ISWT%prev entre os três grupos ($p < 0,001$).

Na análise de correlação, o ISWT%prev correlacionou-se com o status de atendimento hospitalar, tempo de permanência no hospital/UTI, extensão do envolvimento na radiografia de tórax, uso de OLD, escala mMRC, quantidade de perda de peso, escore na escala de Borg, espirometria, força de preensão manual e escore NEADLS. Nenhuma relação foi encontrada com fatores emocionais. A Tabela 3 mostra os parâmetros que se correlacionaram com os valores do ISWT%prev na análise de correlação realizada com toda a amostra. Na análise de correlação foi criado um modelo de regressão linear multivariada com os parâmetros que se correlacionaram com o ISWT%prev. Na análise de regressão linear múltipla, sexo, escala mMRC, CVF%prev e força de preensão manual foram os preditores do ISWT%prev. No modelo de análise de regressão do ISWT%prev, as variáveis sexo, status de atendimento hospitalar, radiografia, escala mMRC, escala de Borg, CVF%prev, força de preensão manual e NEADLS explicaram 60% do ISWT%prev reduzido (Tabela 4). A relação do ISWT%prev com o status de atendimento hospitalar, escala mMRC, CVF%prev e força de preensão manual pode ser visualizada nas Figuras 1 e 2.

DISCUSSÃO

Em nosso estudo, nosso objetivo foi identificar quais pacientes pós-COVID longa apresentavam risco de apresentar menor capacidade de exercício. Descobrimos que sexo masculino, percepção de

Tabela 1. Características demográficas e dados de atendimento hospitalar.^a

Variável	Amostra geral		Grupo		p	Comparação*		
	(N = 181)	Ambulatório (n = 45; 24,9%)	Internação (n = 92; 50,8%)	UTI (n = 44; 24,3%)		p ¹⁻²	p ²⁻³	p ¹⁻³
Sexo masculino	125 (69,1)	21 (46,7)	74 (80,4)	30 (68,2)	< 0,001	< 0,001***	0,302***	0,100***
Idade, anos	55,7 ± 10,5	54,7 ± 10,9	55,5 ± 10,9	57,3 ± 9,2	0,502	0,897**	0,651**	0,487**
Carga tabágica, anos-maço	27,9 ± 21,4	32,1 ± 18,2	31,4 ± 16,2	20,0 ± 12,1	0,030	0,341**	0,029**	0,487**
Comorbidades, sim	121(66,9)	34 (75,6)	58 (64,1)	29 (65,9)	0,381	0,355**	0,966**	0,599**
Tempo de internação hospitalar, dias	-	-	12,6 ± 8,4	35,1 ± 16,2	-	-	-	-
Tempo de internação em UTI, dias	-	-	-	18,4 ± 13,7	-	-	-	-
Radiografia, zonas	2,4 ± 1,9	1,6 ± 1,9	2,4 ± 1,8	3,1 ± 1,9	0,002	0,064**	0,128**	0,001**
OLD, sim	69 (38,12)	3 (6,7)	36 (39,1)	30 (68,2)	< 0,001	< 0,001***	0,005***	< 0,001***

OLD: oxigenoterapia de longa duração. ^aValores expressos em n (%) ou média ± DP. *Teste de Games-Howell: (1 = ambulatório; 2 = internação; e 3 = UTI). **ANOVA ou teste de Kruskal-Wallis. ***Teste de diferença honestamente significativa de Tukey.

Tabela 2. Testes de esforço e outras medidas/questionários.^a

Variável	Amostra geral (N = 181)	Grupo			p	Comparação*		
		Ambulatório (n = 45; 24,9%)	Internação (n = 92; 50,8%)	UTI (n = 44; 24,3%)		p ^{1,2}	p ^{2,3}	p ^{1,3}
mMRC (1/2/3/4)	23/44/21/12	38/58/4/0	24/44/22/10	7/30/36/27	< 0,001	< 0,001***	0,001***	< 0,001***
IMC, kg/m ²	28,9 ± 5,1	28,9 ± 4,3	28,6 ± 5,0	29,6 ± 5,9	0,531	0,939**	0,499**	0,767**
Perda peso, kg	9,3 ± 5,4	6,6 ± 2,2	8,2 ± 4,4	13,7 ± 6,8	0,003	0,379***	0,051***	0,013***
ISWT, m	345 ± 141	370 ± 91	365 ± 146	249 ± 131	< 0,001	0,282***	< 0,001***	< 0,001***
ISWT, % previsto	43,2 ± 16,2	52,9 ± 10,0	43,7 ± 15,6	32,2 ± 16,1	< 0,001	< 0,001***	< 0,001***	< 0,001***
SpO ₂ pré-ISWT	97,2 ± 1,4	97,5 ± 0,9	97,2 ± 1,4	96,7 ± 1,8	0,140	0,657**	0,397**	0,117**
SpO ₂ pós-ISWT	92,4 ± 4,4	94,4 ± 4,1	91,7 ± 4,3	90,9 ± 4,5	0,008	0,026**	0,753**	0,013**
FC pré-ISWT	88,6 ± 14,2	86,4 ± 11,2	89,7 ± 15,0	89,2 ± 16,3	0,607	0,592**	0,988**	0,771**
FC pós-ISWT	121 ± 14	121 ± 14	122 ± 16	119 ± 15	0,326	0,385**	0,979**	0,402**
Borg repouso	0 [0,0-0,5]	0 [0,0-0,5]	0 [0,0-0,5]	0 [0-1]	0,484	1,000***	0,529***	0,631***
Borg pós-ISWT	4 [3-4]	4 [2-4]	4 [3-4]	4 [3-5]	0,333	0,892***	0,223***	0,620***
Vo _{2pico} , % previsto	45,1 ± 12,5	51,6 ± 8,4	45,8 ± 12,7	36,6 ± 11,1	< 0,001	0,006***	< 0,001***	< 0,001***
CVF, % previsto	85,5 ± 22,4	94,4 ± 18,8	86,4 ± 22,5	72,1 ± 20,3	< 0,001	0,123*	0,004**	< 0,001**
VEF ₁ , % previsto	83,6 ± 21,3	88,9 ± 19,6	84,4 ± 21,2	74,9 ± 21,6	0,015	0,503*	0,073**	0,012**
VEF ₁ /CVF	79,8 ± 11,2	77,5 ± 9,1	79,2 ± 11,4	84,4 ± 12,2	0,022	0,725*	0,057**	0,022**
Plmáx, cmH ₂ O	95,5 ± 29,4	84,2 ± 26,5	99,1 ± 25,1	99,5 ± 36,6	0,046	0,056*	0,998**	0,089**
PEmáx, cmH ₂ O	122,5 ± 34,8	108,8 ± 29,7	129,5 ± 31,1	122,7 ± 41,8	0,026	0,019*	0,626**	0,230**
Teste preensão palmar, kg	31,5 ± 10,2	29,7 ± 10,8	33,7 ± 9,3	28,7 ± 10,4	0,016	0,101*	0,026**	0,895**
HADS-Ansiedade	7,1 ± 3,7	7,9 ± 3,9	6,6 ± 3,7	7,3 ± 3,6	0,148	0,138*	0,557**	0,739**
HADS-Depressão	6,9 ± 3,4	7,0 ± 3,4	6,7 ± 3,6	7,1 ± 3,3	0,854	0,918*	0,870**	0,995**
FSS	4,5 ± 1,7	4,5 ± 1,8	4,3 ± 1,7	4,6 ± 1,7	0,590	0,797*	0,595**	0,959**
NEADLS	56,8 ± 11,5	61,3 ± 5,8	56,9 ± 10,3	52,3 ± 15,8	0,002	0,010**	0,214***	0,004***

mMRC: escala modificada do *Medical Research Council*; ISWT: *incremental shuttle walk test*; Vo_{2pico}: consumo máximo de oxigênio; HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*; FSS: *fatigue severity score*; e NEADLS: *Nottingham Extended Activities of Daily Living Scale*. ^aValores expressos em %, média ± dp ou mediana [IQR].

*Teste de Games-Howell: (1 = ambulatório; 2 = internação; e 3 = UTI). **ANOVA ou teste de Kruskal-Wallis.

***Teste de diferença honestamente significativa de Tukey.

dispneia, função pulmonar comprometida e força muscular periférica comprometida foram os principais preditores de diminuição da capacidade de exercício. Ser do sexo masculino diminuiu o ISWT%prev em cerca de 8 unidades. Um aumento de 1 unidade na pontuação da escala mMRC foi correlacionado com uma diminuição de 7 unidades no ISWT. Além disso, aumentos de 1 unidade na CVF%prev e na força de preensão manual melhoraram o ISWT em 0,151 e 0,261 unidades, respectivamente. Como a baixa capacidade de exercício impacta negativamente a qualidade de vida dos pacientes, impedindo-os de recuperar o estado funcional pré-COVID-19, nossos resultados são cruciais para identificar pacientes no grupo de risco e permitir a aplicação precoce de terapia e medidas preventivas.

A capacidade de exercício medida com testes de campo também é utilizada para avaliar o sucesso da reabilitação pulmonar, além de diversos indicadores como dispneia e qualidade de vida. Além disso, o ISWT e os testes de caminhada de resistência são usados para prescrever exercícios. Quando os motivos para o término do teste são considerados, eles podem fornecer informações sobre causas cardíacas ou pulmonares da limitação ao exercício.

Estudos anteriores demonstraram que o desempenho do ISWT está associado com idade, VEF₁%prev e força muscular periférica em pacientes com DPOC. O ISWT

também foi associado à pressão inspiratória nasal e à força muscular periférica no câncer de pulmão.^(10,20) Idade, composição corporal, dispneia, função respiratória e atividade física na vida diária foram preditores de ISWT em bronquiectasias.⁽²¹⁾ Em nosso estudo, a idade e o IMC não se correlacionaram com o ISWT%prev. Isto pode ser devido ao fato de que pacientes com COVID-19 são expostos à doença durante um período de tempo mais curto do que aqueles com doenças crônicas. Embora os músculos respiratórios não se correlacionem com o ISWT, a correlação da força muscular periférica pode estar associada à imobilidade relacionada à doença. Finalmente, a correlação de outros parâmetros com o ISWT e preditores do ISWT foi semelhante às de doenças não COVID-19. Em um estudo de coorte prospectivo multicêntrico incluindo 1.226 pacientes hospitalizados, a dispneia pós-COVID-19 foi associada com menor desempenho no *shuttle walk test* e na CVF, mas não à limitação obstrutiva do fluxo aéreo.⁽²²⁾

Nosso estudo mostrou que ser do sexo masculino com sintomas persistentes é um preditor de redução da capacidade de exercício. Estudos anteriores revelaram que os homens têm maior probabilidade de apresentar doença mais grave.^(23,24) Em nosso estudo, as taxas de hospitalização e permanência na UTI foram maiores no sexo masculino. O menor ISWT%prev em homens pode ser devido a doenças mais graves e mais hospitalizações.

Tabela 3. Correlações do teste de caminhada incremental em % dos valores previstos com variáveis selecionadas.

Variável	Coefficiente de correlação	p
Sexo	0,167	0,025
Idade, anos	-0,103	0,167
Carga tabágica, anos-maço	-0,035	0,728
Comorbidades, sim/não	-0,107	0,154
Status atendimento	-0,449**	< 0,001
Tempo de internação hospitalar, dias	-0,554**	< 0,001
Tempo de internação em UTI, dias	-0,464**	0,001
Radiografia, zonas	-0,330**	< 0,001
OLD	-0,459**	< 0,001
Escala mMRC	-0,680**	< 0,001
IMC, kg/m ²	0,104	0,171
Perda peso, kg	-0,542**	< 0,001
Borg repouso	-0,208**	0,005
Borg pós-exercício	-0,163*	0,031
CVF, % previsto	0,590**	< 0,001
VEF ₁ , % previsto	0,554**	< 0,001
VEF ₁ /CVF	-0,134	0,096
PI _{máx} , cmH ₂ O	0,030	0,744
PE _{máx} , cmH ₂ O	0,118	0,190
Teste preensão palmar, kg	0,238**	0,002
HADS-Ansiedade	-0,017	0,823
HADS-Depressão	-0,081	0,287
FSS	-0,029	0,719
NEADLS	0,354**	< 0,001

OLD: oxigenoterapia de longa duração; mMRC: escala modificada do *Medical Research Council*; HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*; FSS: *fatigue severity score*; e NEADLS: *Nottingham Extended Activities of Daily Living Scale*.

Tabela 4. Análises de regressão linear multivariada do teste *incremental shuttle walk* em % dos valores previstos.

Variável	Coefficiente não padronizado (β)	Coefficiente padronizado	t	p	IC95% para β	
					Limite inferior	Limite superior
Sexo	8.089	0.246	3.133	0.002	2.978	13.201
Status atendimento	-2.163	-0.099	-1.429	0.156	-5.159	0.834
Radiografia, zonas	-0.156	-0.020	-0.304	0.761	-1.172	0.860
Escala mMRC	-7.004	-0.428	-5.525	< 0.001	-9.514	-4.495
CVF, % previsto	0.151	0.220	2.991	0.003	0.051	0.251
Borg repouso	0.152	0.080	0.080	0.936	-3.620	3.925
Borg pós-exercício	-0.005	-0.001	-0.007	0.994	-1.470	1.459
Teste preensão palmar	0.261	0.166	2.192	0.030	0.025	0.496
NEADLS	0.153	0.107	1.644	0.103	-0.031	0.337

mMRC: escala modificada do *Medical Research Council*; e NEADLS: *Nottingham Extended Activities of Daily Living Scale*.

De acordo com um estudo anterior, pacientes com COVID-19 apresentaram pontuações mais altas na escala MRC, e essas pontuações aumentam de acordo com a gravidade da doença.⁽²⁵⁾ No entanto, em outro estudo, descobriu-se que a pontuação na escala MRC não diferiu entre pacientes hospitalizados e não hospitalizados.⁽²⁴⁾ Em nosso estudo, a pontuação da escala mMRC foi estatisticamente significativamente diferente entre os três grupos de gravidade. Além disso, descobriu-se que a pontuação da escala mMRC é um preditor do ISWT%prev.

Em nosso estudo, constatou-se que uma das causas que contribuíram para a redução da capacidade de exercício foi a diminuição da CVF%prev. A restrição na espirometria tem sido associada à diminuição da capacidade de exercício e ao aumento da dessaturação em pacientes com dispneia persistente pós-COVID-19.⁽²⁶⁾

Devido à dessaturação induzida pelo exercício, pacientes pós-COVID-19 com normoxêmicos em repouso também se assemelham àqueles com doença intersticial pulmonar.⁽²⁷⁾ A força dos músculos respiratórios pode ser a causa do declínio da CVF%prev. O ISWT%prev e a força muscular respiratória, entretanto, não se correlacionaram em nosso estudo. A correlação entre o ISWT%prev e os resultados radiológicos ($p = 0,001$; $r = -0,276$) nos levou a acreditar que a lesão parenquimatosa foi a causa do declínio da CVF%prev. Esse padrão restritivo aumenta com a gravidade da doença.

Atualmente, estão em andamento investigações para determinar as causas da diminuição da capacidade de exercício em pacientes pós-COVID-19. Estudos existentes indicam que a sarcopenia e a diminuição da força muscular esquelética são razões importantes para a limitação do exercício.^(6,28,29) Pode haver diversas

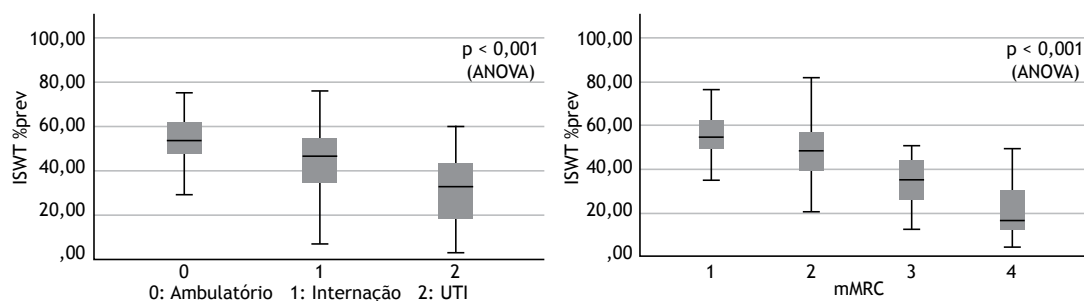


Figura 1. Incremental shuttle walk test em porcentagem do valor previsto (ISWT%prev) por status de atendimento e escore da escala modificada do Medical Research Council (mMRC).

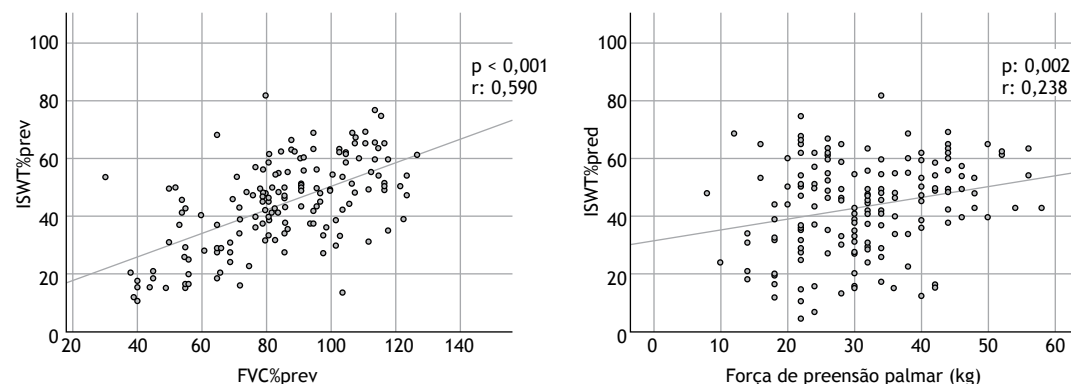


Figura 2. Incremental shuttle walk test em porcentagem do valor previsto (ISWT%prev) por CVF em percentual do valor previsto (CVF%pred) e força de preensão manual.

causas para o declínio da força muscular. Atrofia resultante de atividade física insuficiente, polineuropatia do doente crítico e danos musculares ou do sistema nervoso central causados pelo SARS-CoV-2 são causas possíveis.⁽³⁰⁾ Aumento do tempo de internação hospitalar, provável uso de corticosteroides e perda de peso com a progressão da doença representam um risco de sarcopenia e fraqueza muscular. Em nosso estudo, a média de força de preensão manual foi elevada em pacientes hospitalizados, mas deve-se ressaltar que a maioria desses pacientes era do sexo masculino. De acordo com nossos resultados, uma diminuição na força muscular periférica é um importante preditor de redução prolongada da capacidade de exercício após o terceiro mês em pacientes pós-COVID-19 longa. Em nosso estudo, a taxa de pacientes que interromperam o exercício por motivos respiratórios foi de 18,8%, enquanto o número de pacientes que desenvolveram fadiga nas pernas foi mais da metade (51,9%). Isto demonstra a importância da redução da força muscular na limitação da capacidade de exercício em pacientes com COVID-19.

Estudos anteriores mostraram que a diminuição da função pulmonar e a capacidade de exercício comprometida estavam associadas à redução da massa e função muscular esquelética três meses após a infecção por COVID-19. Não foi detectada deterioração significativa da função cardíaca.⁽⁶⁾ Em nosso estudo, à semelhança de estudos anteriores, o padrão restritivo da função respiratória e a diminuição da força muscular esquelética foram importantes preditores de redução da capacidade de exercício. Durante os testes, apenas

3 pacientes desenvolveram taquicardia superior à frequência cardíaca submáxima.

Em nosso estudo, embora o IMC tenha sido superior ao normal em todos os grupos, não houve diferenças significativas. Mesmo que a pontuação da FSS estivesse acima do limite normal em todos os grupos, não foram encontradas diferenças nem associação à capacidade de exercício. De acordo com vários estudos, a fadiga se desenvolve com maior frequência em pacientes que tiveram COVID-19 grave.⁽³¹⁾ No entanto, também existem estudos que mostram que fadiga persistente é independente da gravidade da infecção por COVID-19.⁽³²⁾ Estudos anteriores apresentaram uma relação entre capacidade máxima de exercício e atividades da vida diária. A capacidade de exercício reduzida tem um efeito negativo nas atividades diárias.⁽³³⁾ Em nosso estudo, descobrimos que a capacidade de exercício em pacientes pós-COVID-19 foi correlacionada com o escore NEADLS. Contudo, a NEADLS não foi uma preditora da capacidade de exercício.

Acreditamos que programas individualizados de reabilitação pulmonar que incluam treinamento físico adequado, bem como tratamento médico, são importantes no acompanhamento e tratamento desses pacientes.

A limitação mais importante deste estudo é o desenho unicêntrico. Porém, nosso centro é um hospital de referência e os pacientes vêm de todo o país. Outra limitação foi que nosso estudo não teve um grupo controle. Uma coorte de pacientes não COVID-19 poderia ser benéfica para comparar os resultados iniciais. Devido à pandemia em curso, a DL_{CO} não pôde ser realizada neste estudo.

Conclui-se que em pacientes pós-COVID longa, o sexo masculino, a percepção de dispneia, o padrão restritivo da função respiratória e a diminuição da força muscular periférica foram preditores de redução da capacidade de exercício que persistiu após três meses. Além disso, a hospitalização foi um fator de risco para a limitação de exercícios.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

MES: pesquisa bibliográfica, coleta de dados, desenho do estudo, análise de dados, preparação e revisão do

manuscrito. SS: pesquisa bibliográfica, coleta de dados, desenho do estudo, análise de dados, preparação e revisão do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

- Fernández-de-Las-Peñas C. Long COVID: current definition. *Infection*. 2022;50(1):285-286. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01696-5>
- Cabrera Martimbianco AL, Pacheco RL, Bagattini AM, Riera R. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. *Int J Clin Pract*. 2021;75(10):e14357. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14357>
- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- Magdy DM, Metwally A, Tawab DA, Hassan SA, Makboul M, Farghaly S. Long-term COVID-19 effects on pulmonary function, exercise capacity, and health status. *Ann Thorac Med*. 2022;17(1):28-36. https://doi.org/10.4103/atm.atm_82_21
- Clavario P, Marzo VD, Lotti R, Barbara C, Porcile A, Russo C, et al. Assessment of functional capacity with cardiopulmonary exercise testing in non-severe COVID-19 patients at three months follow-up. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.11.15.20231985>
- Ribeiro Baptista B, d'Humières T, Schlemmer F, Bendib I, Justeau G, Al-Assaad L, et al. Identification of factors impairing exercise capacity after severe COVID-19 pulmonary infection: a 3-month follow-up of prospective COVulnerability cohort. *Respir Res*. 2022;23(1):68. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-01977-z>
- Mohr A, Dannerbeck L, Lange TJ, Pfeifer M, Blas S, Salzberger B, et al. Cardiopulmonary exercise pattern in patients with persistent dyspnoea after recovery from COVID-19. *Multidiscip Respir Med*. 2021;16(1):732. <https://doi.org/10.4081/mrm.2021.732>
- Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346(11):793-801. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011858>
- Gulati M, Black HR, Shaw LJ, Arnsdorf MF, Merz CNB, Lauer MS, et al. The prognostic value of a nomogram for exercise capacity in women. *N Engl J Med*. 2005;353(5):468-475. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa044154>
- Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1428-1446. <https://doi.org/10.1183/09031936.00150314>
- Standardised questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC breathlessness score). *BMJ*. 1960;2:1665.
- Singh SJ, Jones PW, Evans R, Morgan MD. Minimum clinically important improvement for the incremental shuttle walking test. *Thorax*. 2008;63(9):775-777. <https://doi.org/10.1136/thx.2007.081208>
- Probst VS, Hernandez NA, Teixeira DC, Felcar JM, Mesquita RB, Gonçalves CG, et al. Reference values for the incremental shuttle walking test. *Respir Med*. 2012;106(2):243-248. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.07.023>
- Singh SJ, Morgan MD, Hardman AE, Rowe C, Bardsley PA. Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation. *Eur Respir J*. 1994;7(11):2016-2020. <https://doi.org/10.1183/09031936.94.07112016>
- Miller MR, Hankinson V, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(4):518-624. <https://doi.org/10.1164/rccm.166.4.518>
- Fess EE, Moran CA. Clinical Assessment Recommendations. Mount Laurel (NJ): American Society of Hand Therapists; 1981.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
- Sahin F, Yilmaz F, Ozmaden A, Kotevoglul N, Sahin T, Kuran B. Reliability and validity of the Turkish version of the Nottingham Extended Activities of Daily Living Scale. *Aging Clin Exp Res*. 2008;20(5):400-405. <https://doi.org/10.1007/BF03325144>
- Steiner MC, Singh SJ, Morgan MD. The contribution of peripheral muscle function to shuttle walking performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 2005;25(1):43-49. <https://doi.org/10.1097/00008483-200501000-00010>
- de Camargo AA, Amaral TS, Rached SZ, Athanasio RA, Lanza FC, Sampaio LM, et al. Incremental shuttle walking test: a reproducible and valid test to evaluate exercise tolerance in adults with noncystic fibrosis bronchiectasis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95(5):892-899. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.11.019>
- Daines L, Zheng B, Elneima O, Harrison E, Lone NI, Hurst JR, et al. Characteristics and risk factors for post-COVID-19 breathlessness after hospitalisation for COVID-19. *ERJ Open Res*. 2023;9(1):00274-2022. <https://doi.org/10.1183/23120541.00274-2022>
- Mughal MS, Kaur IP, Jaffery AR, Dalmacion DL, Wang C, Koyoda S, et al. COVID-19 patients in a tertiary US hospital: Assessment of clinical course and predictors of the disease severity. *Respir Med*. 2020;172:106130. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106130>
- Johnsen S, Sattler SM, Miskowiak KW, Kunalan K, Victor A, Pedersen L, et al. Descriptive analysis of long COVID sequelae identified in a multidisciplinary clinic serving hospitalised and non-hospitalised patients. *ERJ Open Res*. 2021;7(3):00205-2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00205-2021>
- Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, Zhan Q, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med*. 2021;9(7):747-754. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00174-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00174-0)
- Cortés-Telles A, López-Romero S, Figueroa-Hurtado E, Pou-Aguilar YN, Wong AW, Milne KM, et al. Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. *Respir Physiol Neurobiol*. 2021;288:103644. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2021.103644>
- Vitacca M, Paneroni M, Brunetti G, Carlucci A, Balbi B, Spanevello A, et al. Characteristics of COVID-19 Pneumonia Survivors With Resting Normoxemia and Exercise-Induced Desaturation. *Respir Care*. 2021;66(11):1657-1664. <https://doi.org/10.4187/respcare.09029>
- Vonbank K, Lehmann A, Bernitzky D, Gysan MR, Simon S, Schrott A, et al. Predictors of Prolonged Cardiopulmonary Exercise Impairment After COVID-19 Infection: A Prospective Observational Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:773788. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.773788>
- Clavario P, De Marzo V, Lotti R, Barbara C, Porcile A, Russo C, et al. Cardiopulmonary exercise testing in COVID-19 patients at 3 months follow-up. *Int J Cardiol*. 2021;340:113-118. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.07.033>
- Orsucci D, Ienco EC, Nocita G, Napolitano A, Vista M. Neurological features of COVID-19 and their treatment: a review. *Drugs Context*. 2020;9:2020-5-1. <https://doi.org/10.7573/dic.2020-5-1>
- Verveen A, Wynberg E, van Willigen HDG, Boyd A, de Jong MD, de Bree G, et al. Severe Fatigue in the First Year Following SARS-CoV-2 Infection: A Prospective Cohort Study. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(5):ofac127. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac127>
- Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One*. 2020;15(11):e0240784. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240784>
- Tekerlek H, Cakmak A, Calik-Kutukcu E, Arikhan H, Inal-Ince D, Saglam M, et al. Exercise Capacity and Activities of Daily Living are Related in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2020;56(4):208-213. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2019.06.018>