



Evolução temporal da capacidade de exercício em pacientes em recuperação de pneumonia associada à COVID-19

Elisabetta Zampogna¹, Nicolino Ambrosino², Laura Saderi³,
Giovanni Sotgiu³, Paola Bottini⁴, Patrizia Pignatti⁵, Rosella Centis⁶,
Giovanni Battista Migliori⁶, Antonio Spanevello^{1,4}, Martina Zappa⁴,
Dina Visca^{1,4}

1. Divisione di Pneumologia Riabilitativa, Istituti Clinici Scientifici Maugeri – IRCCS – Tradate, Italia.
2. Divisione di Pneumologia Riabilitativa, Istituti Clinici Scientifici Maugeri – IRCCS – Montescano, Italia.
3. Unità di Epidemiologia Clinica e Statistica Medica, Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e Sperimentali, Università degli Studi di Sassari, Sassari, Italia.
4. Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Malattie Respiratorie, Università degli Studi dell'Insubria, Varese/Como, Italia.
5. U.O.C. di Medicina del Lavoro sezione di Allergologia-CRR, Istituti Clinici Scientifici Maugeri – IRCCS – Pavia, Italia.
6. Servizio di Epidemiologia Clinica delle Malattie Respiratorie, Istituti Clinici Scientifici Maugeri – IRCCS – Tradate, Italia.

Recebido: 24 fevereiro 2021.

Aprovado: 2 maio 2021.

Trabalho realizado no Istituti Clinici Scientifici Maugeri – IRCCS – Tradate, Italia.

RESUMO

Objetivo: Há relatos de altas prevalências de fraqueza muscular e de comprometimento do desempenho físico em pacientes hospitalizados em recuperação de pneumonia associada à COVID-19. Nosso objetivo foi determinar se o nível de capacidade de exercício após a alta altera os desfechos funcionais em longo prazo nesses pacientes.

Métodos: Três a cinco semanas após a alta dos cuidados agudos (T_0), os pacientes foram submetidos ao teste de caminhada de seis minutos (TC6) e divididos em dois grupos de acordo com a distância percorrida no TC6 (DTC6) em percentual do previsto: grupo <75% e grupo \geq 75%. Em T_0 e três meses depois (T_1), os pacientes responderam à *Short Physical Performance Battery* e à *Euro Quality of Life Visual Analogue Scale*, e foram avaliadas a função pulmonar e a função muscular respiratória. Além disso, o TC6 foi repetido em T_1 . **Resultados:** Em T_0 , a DTC6 e as pontuações na *Short Physical Performance Battery* foram menores no grupo <75% do que no grupo \geq 75%. Não foram encontradas diferenças nas pontuações na *Euro Quality of Life Visual Analogue Scale*, nas variáveis de função pulmonar e função muscular respiratória, no tempo de internação hospitalar ou no tratamento anterior. Em T_1 , ambos os grupos melhoraram a capacidade de exercício, mas apenas os indivíduos do grupo <75% apresentaram melhoras significativas na dispneia e na função dos membros inferiores. Os valores de capacidade de exercício e estado funcional retornaram aos valores previstos em todos os pacientes de ambos os grupos. **Conclusões:** Quatro semanas após a alta, os sobreviventes da COVID-19 com limitação ao exercício não apresentaram diferenças significativas nas características fisiológicas e clínicas ou na percepção do estado de saúde em comparação aos pacientes sem limitação ao exercício. Três meses depois, esses pacientes recuperaram sua capacidade de exercício.

Descritores: Exercício; Nível de saúde; Reabilitação; Músculos respiratórios; Dispneia.

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19 tem causado efeitos impressionantes em todo o mundo, com dezenas de milhões de pessoas infectadas e mais de um milhão de vítimas.⁽¹⁾ Aproximadamente 80% dos indivíduos infectados são assintomáticos, enquanto 15% e 5% deles apresentam doença moderada/grave e crítica, respectivamente.⁽²⁾ A infecção pulmonar pode causar danos alveolares que resultam em insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, com necessidade de ventilação mecânica (VM).^(3,4) O comprometimento muscular dos pacientes internados na UTI pode estar associado à inflamação sistêmica, à VM, à sedação e ao repouso prolongado no leito, entre outras causas.⁽⁵⁾ O comprometimento físico, psicológico e cognitivo em longo prazo tanto dos sobreviventes quanto dos cuidadores precisa ser investigado.⁽⁶⁾ Uma alta prevalência de fraqueza muscular e de comprometimento do desempenho físico foi descrita em pacientes hospitalizados em recuperação da COVID-19

que não haviam apresentado nenhuma limitação motora anterior.⁽⁷⁾ Sobreviventes da COVID-19 se queixam de fadiga, fraqueza muscular, dificuldades para dormir, ansiedade e depressão seis meses após a infecção aguda.⁽⁸⁾ Sobreviventes da COVID-19 com comprometimento do desempenho funcional e muscular, dispneia e percepção negativa do estado de saúde⁽⁹⁾ podem se beneficiar da reabilitação pulmonar.⁽¹⁰⁾

Não está claro se o nível de capacidade de exercício após a alta altera os desfechos funcionais em longo prazo. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a capacidade de exercício dos pacientes quatro semanas após a alta dos cuidados agudos e após um acompanhamento de três meses.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo observacional controlado. O estudo foi aprovado pelo Comitê Central de

Endereço para correspondência:

Elisabetta Zampogna. Via Maugeri 4, 27100, Pavia, Italia.

Tel.: 39 0331 829596. E-mail: elisabetta.zampogna@icsmaugeri.it

Apoio financeiro: Nenhum.

Ética do *Istituti Clinici Scientifici Maugeri* (CEC nº 2435; 26 de maio de 2020), e os participantes assinaram o termo de consentimento informado.

Participantes

Entre 27 de maio e 17 de setembro de 2020, pacientes consecutivos em recuperação de pneumonia associada à COVID-19 inscritos em um programa de acompanhamento no ambulatório do *Istituti Clinici Scientifici Maugeri*, na cidade de Tradate, na Itália, foram incluídos no estudo. O ambulatório faz parte da rede de instituições de referência para reabilitação pulmonar, diagnóstico e atendimento de pacientes pós-agudos e pós-crônicos.^(11,12) Todos os pacientes haviam sido internados anteriormente em UTI, unidade de cuidados intermediários ou unidade respiratória e haviam recebido alta para casa ou para um programa multidisciplinar para pacientes internados, conforme o *Italian Position Paper*.^(10,13,14) Os pacientes foram incluídos no programa de acompanhamento três a cinco semanas após a alta.

Medições

Foram coletados os seguintes dados dos pacientes no momento da inclusão no programa de acompanhamento (momento basal: T_0): características demográficas; características antropométricas; número e tipo de comorbidades utilizando a *Cumulative Illness Rating Scale*,⁽¹⁵⁾ que inclui um índice de comorbidades e um índice de gravidade; tempo de internação hospitalar; e uso de VM invasiva ou não invasiva. De acordo com a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (DTC6) em T_0 , os pacientes foram divididos em dois grupos: aqueles com DTC6 < 75% do previsto (grupo <75%) e aqueles com DTC6 \geq 75% do previsto (grupo \geq 75%).

As medidas de desfecho foram avaliadas, utilizando medidas de proteção completas,⁽¹⁶⁾ tanto em T_0 quanto três meses após T_0 (T_1). A tolerância ao exercício foi avaliada por meio do TC6.⁽¹⁷⁾ A DTC6 foi expressa em metros e em percentual do previsto.⁽¹⁸⁾ No início e no final do teste, a percepção de dispneia e a fadiga de membros inferiores foram avaliadas por meio da escala modificada de Borg.⁽¹⁹⁾ A SpO_2 e a FC foram monitoradas com um oxímetro de pulso (8500M; Nonin Medical, Inc., Plymouth, MN, EUA), e foram registradas a SpO_2 basal, a FC basal, o nadir da SpO_2 e o pico da FC. A dessaturação induzida pelo exercício foi definida como SpO_2 basal – nadir da SpO_2 (ΔSpO_2) > 4% durante o TC6.^(17,20) A função dos membros inferiores foi avaliada por meio da *Short Physical Performance Battery* (SPPB),⁽²¹⁾ utilizando os valores previstos por Bergland et al.⁽²²⁾ A pontuação total na SPPB resulta da soma de três componentes: equilíbrio em pé, teste de caminhada de quatro metros e movimentação da posição sentada para a posição em pé (cinco vezes). A pontuação total na SPPB varia de 0 a 12 pontos: 1-2, incapacidade grave; 3-8, incapacidade moderada; e 9-12, sem incapacidade. A diferença mínima clinicamente importante para a

SPPB é descrita como 1 ponto.⁽²³⁾ A gasometria arterial foi realizada com um analisador automatizado em amostras coletadas da artéria radial com o paciente sentado e respirando ar ambiente ou oxigênio por pelo menos 1 h. O desempenho motor foi avaliado pelo índice de Barthel⁽²⁴⁾; a pontuação total varia de 0 (nível máximo de dependência) a 100 (autonomia completa). Uma pontuação \leq 70 corresponde à dependência grave. A dispneia foi medida pelo índice de Barthel-dispneia.⁽²⁵⁾ A pontuação total varia de 0 (ausência de dispneia) a 100 (dispneia extremamente grave). Uma redução de 9 e 12 pontos é considerada a diferença mínima clinicamente importante em pacientes com DPOC sem e com insuficiência respiratória crônica, respectivamente.⁽²⁶⁾ A percepção do estado de saúde foi medida pela *Euro Quality of Life Visual Analogue Scale*.⁽²⁷⁾ A pontuação total varia de 0 a 100 (quanto maior a pontuação, melhor a qualidade de vida). Os volumes pulmonares dinâmicos foram avaliados conforme padrões⁽²⁸⁾ utilizando os valores previstos por Quanjer,⁽²⁹⁾ enquanto a PImáx e a PEmáx foram avaliadas conforme diretrizes internacionais⁽³⁰⁾ utilizando os valores previstos por Bruschi et al.⁽³¹⁾

Análise estatística

As variáveis qualitativas foram descritas como frequências absolutas e relativas; as variáveis quantitativas foram expressas como médias e desvios-padrão ou medianas e intervalos interquartis, dependendo de sua distribuição (paramétrica ou não paramétrica). As comparações das variáveis qualitativas entre os grupos foram realizadas com o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. Para detectar qualquer diferença estatística na comparação das variáveis quantitativas paramétricas e não paramétricas, respectivamente, foram utilizados o teste t de Student e o teste de Mann-Whitney. Utilizamos o teste t de Student e o teste dos postos sinalizados de Wilcoxon para avaliar as diferenças pareadas. Utilizamos as correlações de Spearman e de Pearson para detectar as relações entre a DTC6 medida durante o acompanhamento e as variáveis clínicas. Com base em dados publicados anteriormente,⁽¹⁰⁾ uma DTC6 basal de 86,7 m e uma diferença pré- e pós-intervenção de 105 m, um erro alfa de 0,05 e um poder estatístico de 0,9 estimaram um tamanho de amostra = 8. Um p bicaudal < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o programa estatístico Stata, versão 16 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA).

RESULTADOS

A Figura 1 mostra o processo de seleção dos pacientes. Durante o período de estudo, 48 indivíduos foram encaminhados ao nosso ambulatório, 33 preencheram os critérios de inclusão, e 3 tiveram perda de seguimento; portanto, 30 pacientes foram incluídos na análise (Figura 1). De acordo com a DTC6 em T_0 , 15 e 15 pacientes foram incluídos nos grupos <75% e \geq 75%, respectivamente. Onze pacientes (73%) do grupo

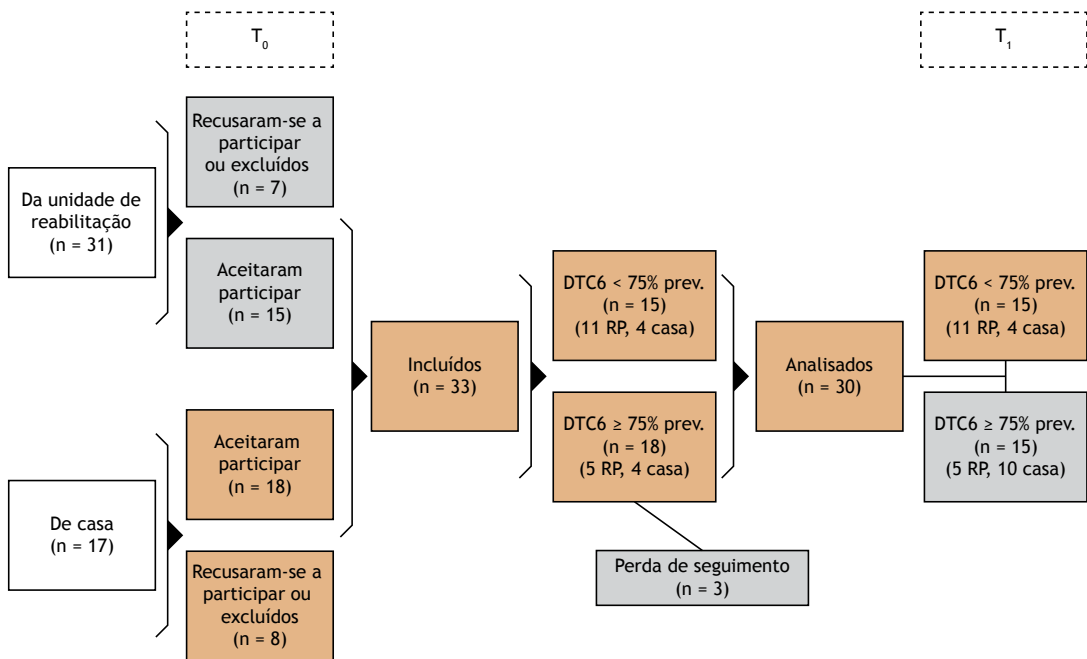


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos pacientes. T₀: consulta de inclusão; T₁: consulta de acompanhamento; DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; prev: do previsto; e RP: reabilitação pulmonar.

<75% e 5 pacientes (33%) do grupo ≥75% foram submetidos à reabilitação pulmonar ($p = 0,03$).⁽¹⁴⁾

As características demográficas, antropométricas, fisiológicas e clínicas dos pacientes em T₀ são mostradas na Tabela 1. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos. Em T₀, todos os indivíduos apresentavam IMC > 23,2 kg/m², sendo que 11 (33,3%) apresentavam IMC ≥ 30 kg/m² (4 e 7 dos grupos <75% e ≥75%, respectivamente).

A Tabela 2 mostra a capacidade de exercício e o estado funcional dos pacientes em T₀. Como esperado, em comparação aos pacientes do grupo ≥75%, os do grupo <75% apresentavam capacidade de exercício reduzida e dispneia mais grave e apresentaram pontuações menores na SPPB, mas não na *Euro Quality of Life Visual Analogue Scale*.

A Tabela 3 mostra os valores das variáveis demográficas, fisiológicas e funcionais em T₁, bem como as diferenças (T₁ – T₀) referentes à capacidade de exercício, dispneia e função dos membros inferiores. Não foram encontradas diferenças entre os grupos nas variáveis antropométricas e fisiológicas em T₁. No entanto, a DTC6 e as pontuações na SPPB foram maiores no grupo ≥75% do que no grupo <75%. Ambos os grupos apresentaram melhora na capacidade de exercício, mas apenas o grupo <75% apresentou melhoras significativas na dispneia e na função dos membros inferiores. Como também mostrado na Tabela 3, os resultados de capacidade de exercício e estado funcional retornaram aos valores previstos em todos os pacientes de ambos os grupos.

A Tabela 4 mostra as correlações das características demográficas, fisiológicas e clínicas em T₀ com a

DTC6 em T₁. Maior idade, maior tempo de internação hospitalar, presença de comorbidades e necessidade de VM invasiva correlacionaram-se com menor DTC6 em T₁. Menor DTC6 e pontuações menores na SPPB em T₀ correlacionaram-se com maior DTC6 em T₁. Em virtude da pequena amostra, a participação no programa de reabilitação não se correlacionou significativamente com a capacidade de exercício em T₁.

DISCUSSÃO

O presente estudo mostra que metade dos pacientes em recuperação de pneumonia associada à COVID-19 pode apresentar limitação ao exercício quatro semanas após a alta dos cuidados agudos. Pacientes com limitação ao exercício e pior estado funcional, em comparação àqueles sem esses problemas, não apresentaram diferenças significativas nas características demográficas, antropométricas, fisiológicas e clínicas ou na percepção do estado de saúde. Três meses após T₀, os resultados de capacidade de exercício e estado funcional retornaram aos valores previstos em ambos os grupos.

Nossos resultados confirmam que os sobreviventes da COVID-19 podem apresentar comprometimento do funcionamento físico no momento da alta para casa, mesmo após a mobilização precoce.⁽³²⁾ A ausência de diferenças no momento basal ressalta que o declínio no desempenho físico não pode ser atribuído ao comprometimento pulmonar ou à disfunção muscular respiratória.

Como mostrado pela comparação com os valores previstos, três meses após T₀, todos os pacientes recuperaram sua capacidade de exercício e seu estado

Tabela 1. Características demográficas, antropométricas, fisiológicas e clínicas dos pacientes no momento basal (T₀).^a

Características	Amostra inteira (N = 30)	Grupos		p
		< 75% (n = 15)	≥ 75% (n = 15)	
Sexo masculino, n (%)	21 (70,0)	11 (73,3)	10 (66,7)	1,00
Idade, anos	63,6 ± 12,2	65,2 ± 12,5	62,0 ± 12,0	0,48
IMC, kg/m ²	27,0 (25,3-31,0)	26,7 (23,9-30,1)	28,4 (25,5-35,2)	0,15
Fumante atual ou ex-fumante, n (%)	12 (42,9)	9 (60,0)	3 (23,1)	0,07
Tempo de internação hospitalar, dias	43,0 ± 20,1	44,1 ± 23,7	41,6 ± 15,4	0,76
VMI anterior, n (%)	6 (20,0)	4 (26,7)	2 (13,3)	0,65
VNI anterior, n (%)	13 (43,3)	9 (60,0)	4 (26,7)	0,14
Oxigenoterapia anterior, n (%)	23 (76,7)	11 (73,3)	12 (80,0)	1,00
DPOC, n (%)	2 (6,7)	1 (6,7)	1 (6,7)	1,00
Asma, n (%)	3 (10,0)	1 (6,7)	2 (13,3)	1,00
Embolia pulmonar, n (%)	1 (3,3)	1 (6,7)	0 (0,0)	1,00
Diabetes, n (%)	5 (17,2)	2 (13,3)	3 (21,4)	0,65
FiO ₂	0,21 (0,21-0,24)	0,21 (0,21-0,28)	0,21 (0,21-0,21)	0,21
PaO ₂ , mmHg	83,3 ± 9,3	81,6 ± 9,5	84,7 ± 9,2	0,43
PaO ₂ /FiO ₂	394,7 ± 45,4	388,7 ± 45,2	399,7 ± 46,8	0,57
SaO ₂ , %	96,5 ± 1,4	96,4 ± 1,46	96,5 ± 1,40	0,87
PaCO ₂ , mmHg	36,1 ± 2,8	36,5 ± 3,2	35,8 ± 2,4	0,56
pH	7,412 ± 0,026	7,401 ± 0,180	7,420 ± 0,280	0,06
CIRS-G	1,5 ± 0,2	1,6 ± 0,2	1,4 ± 0,2	0,07
CIRS-C	2,4 ± 1,5	2,6 ± 1,6	2,1 ± 1,4	0,40
Plmáx, cmH ₂ O	90,0 ± 26,3	93,3 ± 21,2	88,7 ± 29,1	0,78
Plmáx, % previsto	113,3 ± 40,0	96,5 ± 19,7	120,0 ± 44,8	0,34
PEmáx, cmH ₂ O	142,4 ± 48,5	147,5 ± 48,2	140,4 ± 51,1	0,82
PEmáx, % previsto	128,0 ± 34,5	116 ± 37,7	132,8 ± 34,0	0,43
VEF ₁ , L	3,0 ± 1,2	3,5 ± 1,3	2,8 ± 1,1	0,27
VEF ₁ , % previsto	97,1 ± 23,4	103,8 ± 38,4	94,4 ± 16,5	0,52
CVF, L	3,7 ± 1,3	4,4 ± 1,3	3,4 ± 1,3	0,20
CVF, % previsto	96,9 ± 21,3	104,5 ± 37,4	93,9 ± 12,4	0,42
VEF ₁ /CVF, %	77,4 (74,3-80,4)	78,6 (75,7-83,2)	76,4 (70,0-78,7)	0,37

VMI: ventilação mecânica invasiva; VNI: ventilação não invasiva; CIRS-G: (índice de) gravidade da *Cumulative Illness Rating Scale*; e CIRS-C: (índice de) comorbidades da *Cumulative Illness Rating Scale*. ^aValores expressos em média ± dp ou mediana (IIQ), exceto onde indicado.

Tabela 2. Capacidade de exercício e estado funcional no momento basal (T₀).

Variáveis	Amostra inteira (N = 30)	Grupos		p
		< 75% (n = 15)	≥ 75% (n = 15)	
Pontuação no IB	100 (100-100)	100 (95-100)	100 (100-100)	0,41
Pontuação no IB-d	5 (2-16)	16 (5-12)	2 (0-5)	0,0004
Pontuação total na SPPB	11 (9-12)	8,5 (6-11)	11 (10-12)	0,006
SPPB, % previsto	92,3 (76,0-101,4)	74,3 (54,5-91,7)	99,9 (92,3-102,6)	0,001
DTC6, m	406,5 (318,0-521,0)	318,0 (250,0-380,0)	510,0 (433,0-570,0)	< 0,0001
DTC6, % previsto	77,0 (64,0-98,0)	64,0 (57,0-70,0)	98,0 (85,0-109,0)	< 0,0001
Média da SpO ₂ , %	93,8 ± 2,4	92,7 ± 2,9	94,6 ± 1,7	0,04
Nadir da SpO ₂ , %	92,0 (89,0-94,0)	89,5 (87,5-92,0)	93,0 (92,0-95,0)	0,01
ΔSpO ₂ (basal - nadir), %	-4,8 ± 3,4	-6,8 ± 3,9	-3,3 ± 1,9	0,005
Pontuação na escala de Borg de dispneia	2,9 ± 1,9	3,4 ± 1,9	2,6 ± 1,9	0,29
Pontuação na escala de Borg de fadiga	2 (0,5-3,0)	2,0 (0,5-3,5)	3,0 (1,0-3,0)	0,69
Pontuação na EuroQoL-VAS	80,3 ± 12,7	79,1 ± 15,0	81,5 ± 10,2	0,61

IB: índice Barthel; IB-d: índice de Barthel-dispneia; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; MMII: membros inferiores; e EuroQoL-VAS: *Euro Quality of Life Visual Analogue Scale*. ^aValores expressos em média ± dp ou mediana (IIQ).

Tabela 3. Variáveis antropométricas, fisiológicas e funcionais em T₁ e valores de p das diferenças entre T₁ e T₀ dentro dos grupos^a e entre os grupos.^{b,c}

Variáveis	Grupo < 75%	p ^a	Grupo ≥ 75%	p ^a	p ^b
IMC, kg/m ²	28,0 (24,0-30,0)	0,87	27,8 (25,2-35,0)	0,68	0,32
PaO ₂ , mmHg	84,3 ± 8,1	0,22	83,4 ± 6,4	0,29	0,76
PaCO ₂ , mmHg	36,8 ± 2,9	0,46	37,6 ± 2,9	0,17	0,49
pH	7,421 ± 0,03	0,005	7,417 ± 0,03	0,85	0,69
SaO ₂ , %	96,8 ± 1,1	0,29	96,8 ± 0,8	0,55	0,95
PaO ₂ /FiO ₂	401,7 ± 38,8	0,22	397,2 ± 30,6	0,29	0,76
P _{lm} máx, cmH ₂ O	84,5 ± 25,6	0,91	93,5 ± 21,8	0,01	0,31
P _{lm} máx, % previsto	103,7 ± 28,1	0,87	121,6 ± 40,3	0,02	0,17
P _{Em} máx, cmH ₂ O	133,3 ± 46,5	0,03	144,7 ± 47,3	0,29	0,51
P _{Em} máx, % previsto	119,9 ± 28,9	0,03	134,3 ± 35,7	0,35	0,24
VEF ₁ , L	2,8 ± 0,8	0,66	3,0 ± 1,0	0,01	0,63
VEF ₁ , % previsto	101,3 ± 21,9	0,72	103,5 ± 18,4	0,04	0,77
CVF, L	3,3 (2,7-4,7)	0,12	3,6 (2,7-5,0)	0,02	1,00
CVF, % previsto	106 (77-123)	0,48	96 (88,127)	0,02	1,00
VEF ₁ /CVF	75,0 ± 9,1	0,13	78,1 ± 6,7	0,56	0,30
Pontuação no IB-d	2 (0-5)	0,0007	0 (0-2)	0,20	0,09
Δpontuação no IB-d	-10,9 ± 9,5	-	-1,0 ± 4,6	-	0,002
Pontuação total na SPPB	10 (10-12)	0,003	12 (12-12)	0,06	0,007
Δpontuação total na SPPB	+2,3 ± 2,4	-	+0,7 ± 1,3	-	0,03
SPPB, % previsto	94,4 (90,8-102,2)	0,002	101,9 (100,1-102,6)	0,06	0,02
DTC6, m	479,4 ± 65,9	0,0001	545,2 ± 95,2	0,004	0,04
ΔDTC6, m	+158 (100-200)	-	+43 (5-97)	-	0,0001
DTC6, % previsto	94,1 ± 12,2	0,0005	109,5 ± 10,8	0,003	0,001
Δ6MWD, % previsto	+28,0 (19,0-44,0)	-	+9,0 (3,0-19,0)	-	0,0005
Média da SpO ₂ , %	93,8 (90,0-95,1)	0,94	95,2 (94,5-96,1)	0,90	0,05
Nadir da SpO ₂ , %	92 (88-93)	0,23	94 (93-96)	0,52	0,04
ΔSpO ₂ (basal - nadir), %	-4 (-8,3 a -2,6)	0,15	-3 (-4,3 a -0,5)	0,97	0,15
Pontuação na EuroQoL-VAS	78,7 ± 14,2	0,91	85,7 ± 11,5	0,06	0,15

IB-d: índice de Barthel-dispneia; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; e EuroQoL-VAS: *Euro Quality of Life Visual Analogue Scale*. ^aValores expressos em média ± dp ou mediana (IIQ).

Tabela 4. Correlações das características demográficas, fisiológicas e clínicas em T₀ com a distância percorrida no teste de seis minutos em T₁.

Características	Rô	p
VMI	-0,39	0,03
VNI	-0,36	0,05
Oxigenoterapia	-0,27	0,14
Exposição à reabilitação	-0,30	0,11
Idade	-0,62	0,0002
TIH anterior na fase aguda	-0,58	0,002
IMC, kg/m ²	-0,10	0,61
CIRS-G	-0,61	0,0004
CIRS-C	-0,52	0,003
Pontuação no IB-d	-0,45	0,01
Pontuação total na SPPB	0,65	0,0001
DTC6 em T ₀	0,75	< 0,0001
CV, %	-0,28	0,37

VMI: ventilação mecânica invasiva; VNI: ventilação não invasiva; TIH: tempo de internação hospitalar; CIRS-G: (índice de) gravidade da *Cumulative Illness Rating Scale*; CIRS-CI: (índice de) comorbidades da *Cumulative Illness Rating Scale*; IB-d: índice de Barthel-dispneia; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; e DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos.

funcional. Um grande estudo relatou que, seis meses após a infecção aguda, os sobreviventes da COVID-19 queixaram-se de fadiga ou fraqueza muscular, dificuldades para dormir e ansiedade ou depressão.⁽⁸⁾ O tempo de internação em cuidados agudos em nossa amostra foi semelhante ao no estudo supracitado⁽⁹⁾ com pacientes em VM invasiva, em ventilação não invasiva ou em uso de cateter nasal de alto fluxo (média: 43 vs. 35 dias). A capacidade de exercício avaliada pela DTC6 três meses após a alta foi semelhante à no estudo supracitado⁽⁹⁾ com pacientes avaliados seis meses após a alta dos cuidados agudos (média: 94% vs. 88% do previsto).

A grande maioria dos pacientes (73%) com limitação ao exercício (grupo <75%) foi submetida à reabilitação pulmonar conforme o *Italian Position Paper*,⁽¹⁴⁾ contra 33% dos pacientes do grupo ≥75%. O pequeno tamanho da amostra impede uma comparação confiável entre os pacientes que foram e os que não foram submetidos à reabilitação pulmonar. No entanto, nossos resultados confirmam os de outro estudo⁽¹⁰⁾ que mostrou que um programa de reabilitação pulmonar pode melhorar, mas não recuperar totalmente a capacidade de exercício.

Além disso, em nosso estudo, em virtude do pequeno tamanho da amostra, a participação em um programa de reabilitação pulmonar não se associou com a capacidade de exercício em T_1 .

Não houve diferença na percepção do estado de saúde entre os pacientes com e sem limitação ao exercício. Em outras palavras, pelo menos nesta amostra de pacientes, houve dissociação entre capacidade de exercício e estado de saúde. Essa observação também foi relatada em outros estudos sobre outras doenças⁽³³⁾ e provavelmente reflete o fato de que o estado de saúde não depende apenas da capacidade de exercício. Isso salienta a importância de avaliar especificamente esse parâmetro.

O presente estudo possui limitações. Testes de função muscular respiratória ou pulmonar padrão, incluindo a avaliação da capacidade de difusão no momento da alta dos cuidados agudos, não puderam ser realizados por motivo de segurança. O pequeno tamanho da amostra impede uma comparação confiável entre os pacientes que foram e os que não foram submetidos à reabilitação pulmonar.

Em conclusão, pacientes em recuperação de pneumonia associada à COVID-19 podem apresentar

limitação ao exercício quadro semanas após a alta dos cuidados agudos. Não foram encontradas diferenças nas características demográficas, antropométricas, fisiológicas e clínicas ou na percepção do estado de saúde entre os pacientes com e sem limitação ao exercício. No entanto, três meses depois, os valores de capacidade de exercício e estado funcional retornaram aos valores previstos em ambos os grupos. Apesar do pequeno tamanho da amostra e da possível falta de validade externa, nossos achados podem orientar os médicos que tratam sobreviventes da COVID-19 no desenvolvimento de programas de reabilitação adequados.

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer à Dra. Denise Rossato Silva (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil) os úteis comentários sobre o manuscrito.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Todos os autores participaram da redação e revisão do manuscrito, bem como da aprovação da versão final.

REFERÊNCIAS

1. Johns Hopkins University. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) [homepage on the Internet]. Baltimore (MD): CCSE; [updated 2021 Feb 19; cited 2021 Feb 19]. Covid-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. Available from: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html>
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30;]. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
5. Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):637-653. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05944-4>
6. Vitacca M, Migliori GB, Spanevello A, Melazzini MG, Ambrosino N; COVID-19 ICS Maugeri IRCCS network, et al. Management and outcomes of post-acute COVID-19 patients in Northern Italy. *Eur J Intern Med*. 2020;78:159-160. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.06.005>
7. Paneroni M, Simonelli C, Saleri M, Bertacchini L, Venturini M, Troosters T, et al. Muscle Strength and Physical Performance in Patients Without Previous Disabilities Recovering From COVID-19 Pneumonia. *Am J Phys Med Rehabil*. 2021;100(2):105-109. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001641>
8. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8)
9. Zampogna E, Migliori GB, Centis R, Cherubino F, Facchetti C, Feci D, et al. Functional impairment during post-acute COVID-19 phase: Preliminary finding in 56 patients [published online ahead of print, 2021 Jan 6]. *Pulmonology*. 2021;S2531-0437(20)30268-3. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.12.008>
10. Zampogna E, Paneroni M, Belli S, Aliani M, Gandolfo A, Visca D, et al. Pulmonary Rehabilitation in Patients Recovering from COVID-19. *Respiration*. 2021;100(5):416-422. <https://doi.org/10.1159/000514387>
11. Ceriana P, Nava S, Vitacca M, Carlucci A, Paneroni M, Schreiber A, et al. Noninvasive ventilation during weaning from prolonged mechanical ventilation. *Pulmonology*. 2019;25(6):328-333. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2019.07.006>
12. Maestri R, Bruschi C, Fracchia C, Pinna GD, Fanfulla F, Ambrosino N. Physiological and clinical characteristics of patients with COPD admitted to an inpatient pulmonary rehabilitation program: A real-life study. *Pulmonology*. 2019;25(2):71-78. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2018.07.001>
13. Winck JC, Ambrosino N. COVID-19 pandemic and non invasive respiratory management: Every Goliath needs a David. An evidence based evaluation of problems. *Pulmonology*. 2020;26(4):213-220. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.04.013>
14. Vitacca M, Carone M, Cini EM, Paneroni M, Lazzeri M, Lanza A, et al. Joint Statement on the Role of Respiratory Rehabilitation in the COVID-19 Crisis: The Italian Position Paper. *Respiration*. 2020;99(6):493-499. <https://doi.org/10.1159/000508399>
15. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc*. 1968;16(5):622-626. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1968.tb02103.x>
16. Ippolito M, Vitale F, Accurso G, Iozzo P, Gregoretto C, Giarratano A, et al. Medical masks and Respirators for the Protection of Healthcare Workers from SARS-CoV-2 and other viruses. *Pulmonology*. 2020;26(4):204-212. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.04.009>
17. 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>
18. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults [published correction appears in *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Feb 1;201(3):393]. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(5 Pt 1):1384-1387. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.5.9710086>
19. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377-381. <https://doi.org/10.1249/00005768-198205000-00012>

20. Poulain M, Durand F, Palomba B, Ceugniet F, Desplan J, Varray A, et al. 6-minute walk testing is more sensitive than maximal incremental cycle testing for detecting oxygen desaturation in patients with COPD. *Chest*. 2003;123(5):1401-1407. <https://doi.org/10.1378/chest.123.5.1401>
21. Bernabeu-Mora R, Medina-Mirapeix F, Llamazares-Herrán E, García-Guillamón G, Giménez-Giménez LM, Sánchez-Nieto JM. The Short Physical Performance Battery is a discriminative tool for identifying patients with COPD at risk of disability [published correction appears in *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:623]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:2619-2626. <https://doi.org/10.2147/COPD.S94377>
22. Bergland A, Strand BH. Norwegian reference values for the Short Physical Performance Battery (SPPB): the Tromsø Study. *BMC Geriatr*. 2019;19(1):216. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1234-8>
23. Perera S, Mody SH, Woodman RC, Studenski SA. Meaningful change and responsiveness in common physical performance measures in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(5):743-749. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00701.x>
24. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol*. 1989;42(8):703-709. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(89\)90065-6](https://doi.org/10.1016/0895-4356(89)90065-6)
25. Vitacca M, Paneroni M, Baiardi P, De Carolis V, Zampogna E, Belli S, et al. Development of a Barthel Index based on dyspnea for patients with respiratory diseases. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:1199-1206. <https://doi.org/10.2147/COPD.S104376>
26. Vitacca M, Malovini A, Balbi B, Aliani M, Cirio S, Spanevello A, et al. Minimal Clinically Important Difference in Barthel Index Dyspnea in Patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:2591-2599. <https://doi.org/10.2147/COPD.S266243>
27. Schweikert B, Hahmann H, Leidl R. Validation of the EuroQol questionnaire in cardiac rehabilitation. *Heart*. 2006;92(1):62-67. <https://doi.org/10.1136/hrt.2004.052787>
28. Miller MR, Hankinson J, 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>
29. Quanjer PH. Working party on "Standardization of lung function test". *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1983;19(Suppl 5):7-10.
30. 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>
31. Bruschi C, Cerveri I, Zoia MC, Fanfulla F, Fiorentini M, Casali L, et al. Reference values of maximal respiratory mouth pressures: a population-based study. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146(3):790-793. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/146.3.790>
32. Belli S, Balbi B, Prince I, Cattaneo D, Masocco F, Zaccaria S, et al. Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. *Eur Respir J*. 2020;56(4):2002096. <https://doi.org/10.1183/13993003.02096-2020>
33. Foglio K, Bianchi L, Bruletti G, Porta R, Vitacca M, Balbi B, et al. Seven-year time course of lung function, symptoms, health-related quality of life, and exercise tolerance in COPD patients undergoing pulmonary rehabilitation programs. *Respir Med*. 2007;101(9):1961-1970. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.04.007>