



Papel do teste de se sentar e levantar durante um minuto no diagnóstico de síndrome pós-COVID-19: estudo prospectivo de coorte

Nuno Faria¹, Tiago Oliveira^{1,2}, Paula Pinto¹, Vânia Almeida¹, Raquel Carvalho¹, Maria José Fernandes¹, Maria Sucena¹, Joana Gomes¹

1. Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal.
2. Serviço de Pneumologia, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal.

Recebido: 26 janeiro 2023.

Aprovado: 23 março 2023.

Trabalho realizado no Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal.

RESUMO

Objetivo: Analisar a relação entre parâmetros do teste de se sentar e levantar durante um minuto (TSL1) e o diagnóstico de síndrome pós-COVID-19 em uma coorte de pacientes que anteriormente apresentaram COVID-19. **Métodos:** Estudo prospectivo de coorte de pacientes com síndrome pós-COVID-19 encaminhados para realizar pletismografia corporal em um hospital universitário terciário. A síndrome pós-COVID-19 foi definida conforme os critérios atuais da OMS. **Resultados:** Foram analisados 53 pacientes. Destes, 25 (47,2%) preencheram os critérios clínicos de síndrome pós-COVID-19. A FC foi menor nos pacientes com síndrome pós-COVID-19 do que naqueles sem a síndrome 30 s após o início do TSL1 ($86,2 \pm 14,3$ bpm vs. $101,2 \pm 14,7$ bpm; $p < 0,001$) e no fim do teste ($94,4 \pm 18,2$ bpm vs. $117,3 \pm 15,3$ bpm; $p < 0,001$). A relação entre a FC no fim do TSL1 e a FC máxima prevista para a idade ($FC_{\text{fim}}/FC_{\text{máx}}$) foi menor nos pacientes com síndrome pós-COVID-19 ($p < 0,001$). A relação $FC_{\text{fim}}/FC_{\text{máx}} < 62,65\%$ apresentou sensibilidade de 78,6% e especificidade de 82,0% para síndrome pós-COVID-19. A média da SpO_2 no fim do TSL1 foi menor nos pacientes com síndrome pós-COVID-19 do que naqueles sem a síndrome ($94,9 \pm 3,6\%$ vs. $96,8 \pm 2,4\%$; $p = 0,030$). Os pacientes com síndrome pós-COVID-19 realizaram menos repetições durante o TSL1 do que os sem a síndrome ($p = 0,020$). **Conclusões:** SpO_2 e FC mais baixas no fim do TSL1 e FC mais baixa 30 s após o início do teste apresentaram relação com síndrome pós-COVID-19. No contexto clínico apropriado, a relação $FC_{\text{fim}}/FC_{\text{máx}} < 62,65\%$ deve alertar para a possibilidade de síndrome pós-COVID-19.

Descritores: COVID-19; Síndrome pós-COVID-19 aguda; Frequência cardíaca; Testes de função respiratória.

INTRODUÇÃO

Após a confirmação do potencial de sequelas da COVID-19, foram elaboradas declarações que recomendavam a avaliação clínica, da função pulmonar, da capacidade física e de exames de imagem desses pacientes.^(1,2) O termo "COVID longa" foi inicialmente cunhado para descrever pacientes com COVID-19 com sintomas persistentes, sendo posteriormente definido como síndrome pós-COVID-19 na CID-11 (código RA02) da OMS. A OMS também forneceu recomendações para a definição de síndrome pós-COVID-19 em adultos: indivíduos com histórico de infecção provável ou confirmada por SARS-CoV-2, geralmente 3 meses após o início da COVID-19, com sintomas que duram pelo menos 2 meses e não podem ser explicados por um diagnóstico alternativo; esses sintomas incluem fadiga, falta de ar e disfunção cognitiva, e têm impacto nas atividades cotidianas na maioria dos casos.⁽³⁾ Portanto, a síndrome pós-COVID-19 é um diagnóstico de exclusão, baseado em achados clínicos. A síndrome pós-COVID-19 é uma doença prevalente; estima-se que afete 13,9% dos indivíduos com histórico de COVID-19, tendo afetado 1,7% de todos os adultos nos

EUA em 2022.⁽⁴⁾ No entanto, a prevalência da síndrome pós-COVID-19 diminui com o tempo, sendo = 4,5% e 2,3% 8 e 12 meses após a infecção por SARS-CoV-2, respectivamente.⁽⁵⁾

Tem-se recomendado o teste de se sentar e levantar como ferramenta útil e segura para avaliar a capacidade física em pacientes pós-COVID-19, contanto que o teste seja realizado sob supervisão (mas não por telemonitoramento).⁽²⁾ Além disso, há relatos de que o teste de se sentar e levantar durante um minuto (TSL1) possa ser usado para avaliar a dessaturação aos esforços em pacientes com COVID-19 porque já foi validado para uso em pacientes com doença pulmonar intersticial crônica e naqueles com doença obstrutiva das vias aéreas; entretanto, o TSL1 deve ser usado apenas sob supervisão clínica, pois pode causar estresse cardiorrespiratório elevado.⁽⁶⁾ Com base nessa recomendação, o TSL1 foi integrado a um protocolo de ensaio clínico como avaliador de melhora na dispneia/ SpO_2 aos esforços.⁽⁷⁾

A literatura atual sobre o papel do TSL1 na avaliação da COVID-19 concentra-se na capacidade do teste de

Endereço para correspondência:

Nuno Faria. Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Largo Prof. Abel Salazar, 4099-001, Porto, Portugal.

Tel.: 351 22 207 7500. E-mail: nunomachadofaria@gmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

avaliar a hospitalização ou alta domiciliar, ou avaliar o estado clínico dos pacientes após a hospitalização ou reabilitação pulmonar,⁽⁸⁾ e não no papel do TSL1 no diagnóstico da síndrome pós-COVID-19. Na avaliação da reabilitação pulmonar, o teste de se sentar e levantar durante trinta segundos melhora a força dos membros inferiores, a resistência e a SpO₂ em pacientes com síndrome pós-COVID-19 após a alta hospitalar.^(9,10) Resultados semelhantes foram relatados a respeito do papel do TSL1 e do teste de se sentar e levantar durante três minutos na reabilitação pulmonar.^(11,12)

Existem lacunas no conhecimento a respeito do diagnóstico da síndrome pós-COVID-19. A declaração da *European Respiratory Society* a respeito do acompanhamento da “COVID longa” sugere que estudos de coorte longitudinais são necessários para determinar intervenções eficazes para avaliar e monitorar a incapacidade em pacientes com síndrome pós-COVID-19.⁽¹⁾ Após o diagnóstico de COVID-19, a compreensão do que distingue aqueles com síndrome pós-COVID-19 daqueles sem a síndrome permite que se desenhem estudos sobre a capacidade/reabilitação pulmonar baseados na linha de base esperada para esses pacientes. Também permite o uso de ferramentas adequadas para o diagnóstico preciso de síndrome pós-COVID-19.

O objetivo do presente estudo foi estabelecer uma relação entre parâmetros do TSL1 e a síndrome pós-COVID-19 definida pelos critérios atuais da OMS.⁽³⁾

MÉTODOS

Local do estudo

Adultos encaminhados ao Laboratório de Fisiopatologia do Centro Hospitalar Universitário do Porto, na cidade do Porto, em Portugal, para realizar testes ambulatoriais de função pulmonar entre abril de 2021 e junho de 2022 foram incluídos prospectivamente no estudo. Os critérios de inclusão foram idade \geq 18 anos, paciente ambulatorial acompanhado no Centro Hospitalar Universitário do Porto e pelo menos um resultado positivo para SARS-CoV-2 no teste de RT-PCR em *swab* nasal/faríngeo nos últimos 18 meses. Os pacientes realizaram o TSL1 sob a supervisão de um cardiopneumologista que não sabia se os pacientes apresentavam ou não apresentavam síndrome pós-COVID-19.

Os critérios de exclusão foram um segundo episódio de infecção possível/confirmada por SARS-CoV-2 antes do TSL1, a decisão de não participar do estudo e qualquer contraindicação para a realização do TSL1 (incapacidade de realizar o teste em virtude de mobilidade limitada ou mobilidade articular limitada/dor articular, por exemplo; pressão arterial sistólica $>$ 180 mmHg e pressão arterial diastólica $>$ 100 mmHg). Para que se obtivessem um poder de 80% e um erro tipo I bicaudal de 5%, calculou-se que seria necessário um tamanho amostral mínimo de 34 indivíduos para detectar um tamanho de efeito de pelo menos 0,5 para FC, SpO₂ e número de repetições ao longo do TSL1.

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição, e todos os pacientes participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi realizado em conformidade com os princípios éticos da Declaração de Helsinque.

Procedimentos e coleta de dados

Coletamos dados referentes às características demográficas e antropométricas basais dos pacientes, histórico médico (incluindo registros de hospitalização), histórico de exposição ao tabaco e comorbidades subjacentes. Todos os pacientes realizaram TC de tórax no período pós-COVID-19 ($8,9 \pm 3,9$ meses depois do diagnóstico de COVID-19 — no mínimo 4 meses, porém não mais de 14 meses depois do diagnóstico).

Para determinar se os resultados dos testes de função pulmonar dos pacientes com síndrome pós-COVID-19 eram diferentes dos de outros pacientes pós-COVID-19, todos os pacientes incluídos no presente estudo foram submetidos a pletismografia corporal (*MasterScreen™ Body/Diff v- 707340; CareFusion, Hoehberg, Alemanha; MasterScreen™ Body/Diff; Jaeger, Hoehberg, Alemanha*); os aparelhos foram calibrados de acordo com as recomendações dos fabricantes. A DL_{CO} em % do previsto e os valores espirométricos basearam-se nas equações da *Global Lung Function Initiative* para pacientes com idade \leq 85 anos e nas da *European Community for Steel and Coal* para aqueles com idade $>$ 86 anos.^(13,14) Para os volumes pulmonares estáticos, foram usadas as equações da *European Community for Steel and Coal* para adultos.⁽¹³⁾

O TSL1 foi realizado em uma cadeira fixa de altura padrão (46 cm), sem braços e com o encosto contra a parede. Os participantes não podiam usar nem as mãos nem os braços para fazer força contra o assento da cadeira ou o corpo. Os participantes foram instruídos a completar o maior número possível de movimentos de se sentar e levantar durante 1 min na velocidade que quisessem. Parâmetros cardiorrespiratórios, pressão arterial sistólica e diastólica, e falta de ar e fadiga nas pernas (avaliadas por meio da escala modificada de Borg) foram registrados antes e imediatamente depois do TSL1. A saturação de oxigênio e a FC foram registradas no início do teste, 30 s após o início do teste, no fim do teste e 1 min após o término do teste. O avaliador tinha experiência prévia na aplicação do TSL1. Para a avaliação da pressão arterial, FC e SpO₂, foi usado um monitor de sinais vitais (*CARESCAPE V100; GE HealthCare Technologies Inc., Chicago, IL, EUA*).

A síndrome pós-COVID-19 foi definida de acordo com os critérios da OMS: indivíduos adultos com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR com novos sintomas até 3 meses depois do diagnóstico de COVID-19 com pelo menos 2 meses de duração e que não podem ser explicados por um diagnóstico alternativo.

Análise estatística

Todos os dados dos pacientes foram anonimizados antes da análise estatística, que foi realizada por meio

do programa *IBM SPSS Statistics*, versão 26.0 (*IBM Corporation*, Armonk, NY, EUA). As características demográficas e clínicas dos pacientes foram descritas por meio de análise estatística descritiva. As variáveis categóricas estão apresentadas em forma de número (proporção); as contínuas com distribuição normal estão apresentadas em forma de média \pm desvio padrão; as contínuas com distribuição não normal estão apresentadas em forma de mediana (intervalo interquartil). A FC máxima prevista para a idade ($FC_{m\acute{a}x}$) foi calculada por meio da seguinte equação: $FC_{m\acute{a}x} = 220 - idade$.^(15,16)

A análise univariada foi realizada por meio do teste do qui-quadrado ou do teste exato de Fisher, ao passo que as variáveis contínuas foram comparadas por meio do teste t de Student ou do teste de Mann-Whitney para dados não paramétricos. O modelo multivariado incluiu idade, sexo e variáveis com $p < 0,2$ na análise univariada. Como a prevalência da síndrome pós-COVID-19 diminuiu com o tempo,⁽⁵⁾ também ajustamos nossos achados de modo a levar em conta o tempo decorrido entre o diagnóstico de COVID-19 e a realização do TSL1. Um valor bicaudal de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Foram analisados 53 pacientes (43,4% dos quais eram homens, com média de idade de $49,8 \pm 17,0$ anos). Dos 53 pacientes, 25 (47,2%) apresentavam síndrome pós-COVID-19 (Tabela 1). Nos 25 pacientes com síndrome pós-COVID-19, os sintomas mais comuns foram fadiga/insônia ($n = 12$; 48%), dispneia ($n = 9$; 36%), tosse ($n = 2$; 8%), sintomas das vias aéreas superiores ($n = 1$; 4%) e cefaleia ($n = 1$; 4%).

O IMC foi maior nos pacientes com síndrome pós-COVID-19 do que naqueles sem a síndrome ($28,9 \pm 5,4$ kg/m² vs. $26,7 \pm 3,8$ kg/m²), embora a diferença não tenha sido significativa ($p = 0,082$).

Novos achados na TC de tórax (isto é, achados inexistentes antes da COVID-19) foram mais comuns nos pacientes com síndrome pós-COVID-19 do que naqueles sem a síndrome ($p = 0,045$). Além disso, os pacientes sem síndrome pós-COVID-19 não apresentaram opacidades reticulares/fibróticas. Os exames de TC de tórax foram realizados num período de tempo semelhante em ambos os grupos ($p = 0,223$): $10 \pm 4,7$ meses após o diagnóstico de COVID-19 naqueles com síndrome pós-COVID-19 e $7,4 \pm 1,6$ meses naqueles sem a síndrome.

Os resultados dos testes de função pulmonar foram de modo geral semelhantes nos dois grupos (Tabela 2). Não houve diferenças significativas entre os pacientes com síndrome pós-COVID-19 e novos sintomas respiratórios ($n = 12$) e aqueles com outros sintomas no que tange às características demográficas, características clínicas, resultados do TSL1 e achados de imagem. No entanto, aqueles com novos sintomas respiratórios apresentaram um coeficiente de transferência de monóxido de carbono em % do previsto significativamente menor ($86,7 \pm 14,2\%$ vs. $101,6 \pm 15,7\%$; $p = 0,021$).

A Figura 1 mostra a FC no início do TSL1, 30 s após o início do teste, no fim do teste e 1 min após o término do teste. Os pacientes com e sem síndrome pós-COVID-19 apresentaram FC semelhante em repouso ($76,0 \pm 12,8$ bpm vs. $78,5 \pm 12,1$ bpm; $p = 0,476$). A FC foi menor naqueles com síndrome pós-COVID-19 30 s após o início do teste ($86,2 \pm 14,3$ bpm vs. $101,2 \pm 14,7$ bpm; $p < 0,001$) e no fim

Tabela 1. Características da população estudada.^a

| Característica | Amostra total (N = 53) | Grupo | | p |
|--|---------------------------|--|--|-------|
| | | Com síndrome pós-COVID-19 (n = 25; 47,2%) | Sem síndrome pós-COVID-19 (n = 28; 52,8%) | |
| Idade, anos | 49,8 \pm 17,0 | 52,9 \pm 14,8 | 47,0 \pm 18,7 | 0,216 |
| Sexo masculino | 23 (43,4) | 10 (40,0) | 13 (46,4) | 0,637 |
| Fumante/ex-fumante | 20 (37,7) | 9 (36,0) | 11 (39,3) | 0,805 |
| Carga tabágica, anos-maço ^b | 31,1 \pm 16,3 | 30,6 \pm 15,5 | 31,5 \pm 17,7 | 0,703 |
| IMC, kg/m ² | 27,7 \pm 4,7 | 28,9 \pm 5,4 | 26,7 \pm 3,8 | 0,082 |
| Hospitalização por COVID-19 | 11 (20,8) | 6 (24,0) | 5 (17,9) | 0,582 |
| Tempo decorrido entre o diagnóstico de COVID-19 e o TSL1 | 7,0 [5,0-9,5] | 7,0 [5,0-10,5] | 7,0 [5,0-9,0] | 0,535 |
| Novos achados na TC de tórax | 25 (47,2) | 16 (64,0) | 8 (28,6) | 0,045 |
| Opacidades em vidro fosco | 17 (32,1) | 8 (32,0) | 8 (28,6) | |
| Opacidades reticulares/fibróticas | 8 (15,1) | 8 (32,0) | 0 | |
| Doença pulmonar prévia | 29 (54,7) | 14 (56,0) | 15 (53,6) | 0,662 |
| Asma | 18 (34,0) | 8 (32,0) | 10 (35,7) | |
| DPOC | 5 (9,4) | 1 (4,0) | 4 (14,3) | |
| Doença pulmonar intersticial | 2 (3,8) | 2 (8,0) | 0 | |
| AOS | 4 (7,5) | 3 (12,0) | 1 (3,6) | |

TSL1: teste de se sentar e levantar durante um minuto; e AOS: apneia obstrutiva do sono. ^aValores expressos em forma de n (%), média \pm dp ou mediana [IIQ]. ^bSomente para fumantes/ex-fumantes.

Tabela 2. Resultados dos testes de função pulmonar.^a

| Parâmetro | Amostra total (N = 53) | Grupo | | p |
|--|---------------------------|--|--|-------|
| | | Com síndrome pós-COVID-19 (n = 25; 47,2%) | Sem síndrome pós-COVID-19 (n = 28; 52,8%) | |
| CVF, L | 3,45 ± 0,94 | 3,24 ± 0,63 | 3,38 ± 0,98 | 0,460 |
| CVF, % do previsto | 94,1 ± 15,7 | 93,6 ± 13,3 | 94,0 ± 17,1 | 0,856 |
| VEF ₁ , L | 2,73 ± 0,79 | 2,61 ± 0,60 | 2,64 ± 0,78 | 0,561 |
| VEF ₁ , % do previsto | 92,2 ± 18,8 | 92,7 ± 17,3 | 92,1 ± 20,7 | 0,975 |
| Relação VEF ₁ /CVF | 78,5 ± 9,0 | 78,8 ± 9,1 | 77,9 ± 8,8 | 0,830 |
| Resistência das vias aéreas | 0,30 ± 0,18 | 0,31 ± 0,22 | 0,29 ± 0,14 | 0,747 |
| Resistência das vias aéreas, % do previsto | 101,4 ± 61,9 | 104,7 ± 75,3 | 97,8 ± 45,5 | 0,725 |
| VR | 2,03 ± 0,80 | 2,05 ± 0,97 | 2,02 ± 0,59 | 0,895 |
| VR, % do previsto | 108,2 ± 31,0 | 108,4 ± 36,3 | 107,9 ± 25,3 | 0,963 |
| CPT | 5,45 ± 1,18 | 5,42 ± 1,10 | 5,48 ± 1,28 | 0,871 |
| CPT, % do previsto | 102,9 ± 16,4 | 103,2 ± 16,3 | 102,6 ± 17,0 | 0,911 |
| DL _{CO} (respiração única) | 6,68 ± 1,61 | 6,97 ± 1,47 | 6,37 ± 1,74 | 0,643 |
| DL _{CO} (respiração única), % do previsto | 82,7 ± 17,2 | 86,2 ± 17,9 | 79,1 ± 16,1 | 0,496 |
| K _{CO} | 1,50 ± 0,56 | 1,63 ± 0,73 | 1,37 ± 0,25 | 0,599 |
| K _{CO} , % do previsto | 93,2 ± 16,6 | 96,9 ± 17,0 | 89,3 ± 15,7 | 0,117 |

K_{CO}: coeficiente de transferência de monóxido de carbono. ^aValores expressos em forma de média ± dp.

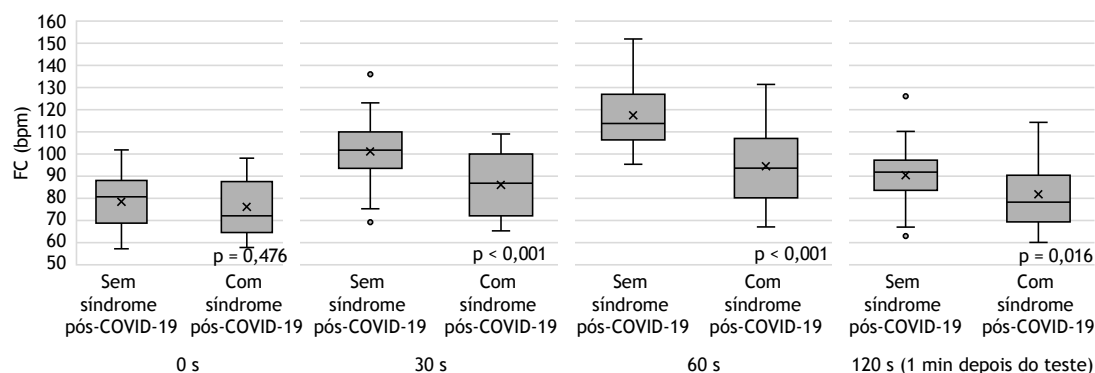


Figura 1. FC ao longo do teste de se sentar e levantar durante um minuto nos pacientes com e sem síndrome pós-COVID-19.

do teste (94,4 ± 18,2 bpm vs. 117,3 ± 15,3 bpm; p < 0,001), bem como 1 min após o término do teste (81,2 ± 14,4 bpm vs. 90,5 ± 12,9 bpm; p = 0,016). No que tange à média de SpO₂, houve diferenças significativas entre os pacientes com e sem síndrome pós-COVID-19, porém apenas no fim do TSL1 (94,9 ± 3,6% vs. 96,8 ± 2,4%; Figura 2).

Como se pode observar na Tabela 3, os pacientes com síndrome pós-COVID-19 realizaram menos repetições no TSL1 do que aqueles sem a síndrome (p = 0,020). A relação entre a FC no fim do TSL1 e a FC_{máx} (FC_{fim}/FC_{máx}) foi menor nos pacientes com síndrome pós-COVID-19 (p < 0,001). A relação FC_{fim}/FC_{máx} que maximizou tanto a sensibilidade como a especificidade foi a de 62,65% (sensibilidade: 78,6%; especificidade: 82,0%). Em nossa coorte, todos os pacientes sem síndrome pós-COVID-19 apresentaram relação FC_{fim}/FC_{máx} acima de 51,48% (sensibilidade: 100%; especificidade: 48,0%).

Tanto a pressão arterial sistólica como a diastólica foram semelhantes nos dois grupos no início do TSL1

(p = 0,464 e p = 0,864, respectivamente), no fim do teste (p = 0,784 e p = 0,475, respectivamente) e 1 min após o término do teste (p = 0,261 e p = 0,768, respectivamente).

DISCUSSÃO

Neste estudo, novos achados na TC de tórax foram mais comuns nos pacientes com síndrome pós-COVID-19 do que naqueles sem a síndrome. Embora tenha havido relatos de aumento do número de alterações tomográficas após o diagnóstico de COVID-19 (particularmente de COVID-19 grave), atualmente não há estudos nos quais se comparem pacientes com COVID-19 com e sem síndrome pós-COVID-19.⁽¹⁷⁾ No que tange aos testes de função pulmonar, os resultados foram semelhantes nos pacientes com e sem síndrome pós-COVID-19 no presente estudo. Aqueles com síndrome pós-COVID-19 e novos sintomas respiratórios apresentaram um coeficiente de transferência de monóxido de carbono em % do previsto significativamente menor (86,7 ±

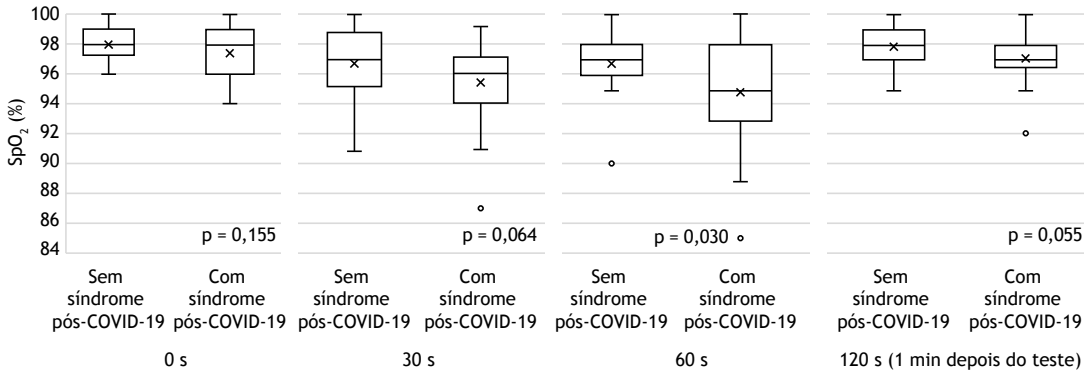


Figura 2. SpO₂ ao longo do teste de se sentar e levantar durante um minuto nos pacientes com e sem síndrome pós-COVID-19.

Tabela 3. FC, SpO₂, pressão arterial e número de repetições ao longo do teste de se sentar e levantar durante um minuto.^a

| | Amostra total (N = 53) | Grupo | | p (univariada) | p* (multivariada) |
|--|---------------------------|--|--|----------------|----------------------|
| | | Com síndrome pós-COVID-19 (n = 25; 47,2%) | Sem síndrome pós-COVID-19 (n = 28; 52,8%) | | |
| FC, bpm | | | | | |
| No início do TSL1 | 77,3 ± 12,4 | 76,0 ± 12,8 | 78,5 ± 12,1 | 0,476 | |
| 30 s após o início do TSL1 | 94,1 ± 16,2 | 86,2 ± 14,3 | 101,2 ± 14,7 | < 0,001 | 0,005 |
| No fim do TSL1 | 106,5 ± 20,2 | 94,4 ± 18,2 | 117,3 ± 15,3 | < 0,001 | < 0,001 |
| 1 min após o término do TSL1 | 86,1 ± 14,3 | 81,2 ± 14,4 | 90,5 ± 12,9 | 0,016 | 0,073 |
| FC _{fin} /FC _{máx} , % | 62,9 ± 12,4 | 56,8 ± 11,7 | 68,4 ± 10,4 | < 0,001 | < 0,001 |
| SpO₂, % | | | | | |
| No início do TSL1 | 97,7 ± 1,5 | 97,4 ± 1,8 | 98,0 ± 1,0 | 0,155 | 0,368 |
| 30 s após o início do TSL1 | 96,1 ± 2,6 | 95,3 ± 2,8 | 96,7 ± 2,3 | 0,064 | 0,117 |
| No fim do TSL1 | 95,9 ± 3,1 | 94,9 ± 3,6 | 96,8 ± 2,4 | 0,030 | 0,037 |
| 1 min após o término do TSL1 | 97,6 ± 1,5 | 97,2 ± 1,7 | 97,9 ± 1,2 | 0,055 | 0,183 |
| N. de repetições no TSL1 | 35,5 ± 8,6 | 32,6 ± 7,0 | 38,0 ± 9,1 | 0,020 | 0,060 |
| PA sistólica, mmHg | | | | | |
| No início do TSL1 | 128,2 ± 16,0 | 129,7 ± 15,5 | 126,7 ± 16,5 | 0,464 | |
| No fim do TSL1 | 147,2 ± 22,6 | 146,3 ± 18,6 | 148,1 ± 26,2 | 0,784 | |
| PA diastólica, mmHg | | | | | |
| No início do TSL1 | 74,8 ± 9,6 | 74,5 ± 8,5 | 75,2 ± 10,6 | 0,864 | |
| No fim do TSL1 | 79,1 ± 10,3 | 80,2 ± 9,4 | 78,1 ± 11,1 | 0,475 | |

TSL1: teste de se sentar e levantar durante um minuto; FC_{fin}/FC_{máx}: relação entre a FC no fim do TSL1 e a FC máxima prevista para a idade; e PA: pressão arterial. ^aValores expressos em forma de média ± dp. *O modelo multivariado incluiu idade, sexo, tempo decorrido entre o diagnóstico de COVID-19 e a realização do TSL1, e variáveis com p < 0.2 na análise univariada dos dados demográficos dos pacientes (isto é, IMC).

14,2% vs. 101,6 ± 15,7%; p = 0,021). No entanto, os resultados da análise desse subgrupo devem ser interpretados com cautela em virtude do pequeno tamanho da amostra (n = 12). As alterações mais comumente descritas em pacientes com COVID-19 são alterações da DL_{CO}, padrão ventilatório restritivo e padrão ventilatório obstrutivo.⁽¹⁸⁾ No entanto, ainda não há estudos nos quais se comparem pacientes com e sem síndrome pós-COVID-19.

No tocante ao TSL1, os pacientes com síndrome pós-COVID-19 no presente estudo apresentaram menor FC 30 s após o início do teste, no fim do teste e 1 min após o término do teste, além de menor SpO₂ no fim do teste e menor FC_{fin}/FC_{máx}. Após realizarmos o ajuste para levar em conta a idade, o sexo, o tempo decorrido entre o diagnóstico de COVID-19 e a realização do TSL1, e variáveis com p < 0,2 na análise univariada, observamos que todas as variáveis permaneceram

estatisticamente significativas, à exceção da FC 1 min após o término do teste. Na tentativa de encontrar um ponto de corte de FC_{fim} ajustado pela $FC_{\text{máx}}$ esperada para apoiar o diagnóstico de síndrome pós-COVID-19, observamos que todos os pacientes sem síndrome pós-COVID-19 em nossa coorte apresentavam $FC_{\text{fim}}/FC_{\text{máx}}$ acima de 51,48%, e o melhor limiar (índice de Youden) para o diagnóstico de síndrome pós-COVID-19 foi o de 62,65% (sensibilidade: 78,6%; especificidade: 82,0%).

A taquicardia sinusal inapropriada em repouso aparentemente afeta 20% de todos os pacientes com síndrome pós-COVID-19; isso provavelmente ocorre em virtude de uma alteração do sistema nervoso autônomo (disautonomia pós-infecciosa).⁽¹⁹⁾ Não se sabe se os pacientes com síndrome pós-COVID-19 são mais afetados pela taquicardia sinusal inapropriada em repouso do que o são outros pacientes com COVID-19. Sabe-se que a bradicardia sinusal ocorre durante o sono em pacientes com COVID-19.⁽²⁰⁾ Há relatos de que hipotensão ortostática e síndrome de taquicardia ortostática postural também são comuns após a infecção por SARS-CoV-2,^(19,21) sendo ambas interpretadas como complicações da disautonomia.⁽²¹⁾ A maior prevalência de bradicardia aos esforços em pacientes com síndrome pós-COVID-19 ocorre em oposição à alta prevalência de taquicardia sinusal inapropriada em repouso nesses pacientes. O papel importante do sistema nervoso autônomo na fisiopatologia da desregulação da FC é consistente com respostas inadequadas da FC ao repouso e ao exercício em pacientes com síndrome pós-COVID-19.^(19,21,22)

Embora não tenhamos realizado o monitoramento contínuo da FC ao longo do TSL1, reconhecemos que seria valioso realizar um teste de estresse cardíaco para tentar compreender se a síndrome pós-COVID-19 está relacionada com bradicardia sinusal ou bradiarritmia durante testes de exercício. Além disso, o TSL1 requer

um grau razoável de integridade das articulações dos membros inferiores, o que explica o tamanho amostral limitado para o período de estudo e a média de idade relativamente baixa da população estudada (49,8 anos). Para validar os resultados referentes à capacidade de exercício obtidos por meio do TSL1, teria sido interessante realizar o teste de caminhada de seis minutos. No entanto, este estudo foi iniciado em um momento em que o teste de caminhada de seis minutos era realizado apenas em pacientes selecionados, após ter sido suspenso em todo o mundo por causa do surto de COVID-19.

No contexto clínico apropriado, a relação $FC_{\text{fim}}/FC_{\text{máx}}$ abaixo de 62,65% (em particular, a relação $FC_{\text{fim}}/FC_{\text{máx}}$ abaixo de 51,48%) parece sugerir o diagnóstico de síndrome pós-COVID-19.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

NF: conceituação, curadoria dos dados, análise formal, investigação, metodologia, administração do projeto, software, visualização, redação do manuscrito, revisão e edição do manuscrito. TO: conceituação, análise formal, metodologia, validação, revisão e edição do manuscrito. PP e VA: conceituação, curadoria dos dados, análise formal, metodologia, administração do projeto, software, validação, revisão e edição do manuscrito. RC e MJF: curadoria dos dados e investigação. MS: análise formal, administração do projeto, revisão e edição do manuscrito. JG: conceituação, análise formal, investigação, metodologia, administração do projeto, software, supervisão, validação, redação do manuscrito, revisão e edição do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

- Antoniou KM, Vasarmidi E, Russell AM, Andrejak C, Crestani B, Delcroix M, et al. European Respiratory Society statement on long COVID follow-up. *Eur Respir J*. 2022;60(2):2102174. <https://doi.org/10.1183/13993003.02174-2021>
- COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); December 18, 2020. PMID: 33555768
- Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(4):e102-e107. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9)
- Perlis RH, Santillana M, Ognyanova K, Safarpour A, Lunz Trujillo K, Simonson MD, et al. Prevalence and Correlates of Long COVID Symptoms Among US Adults. *JAMA Netw Open*. 2022;5(10):e2238804. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.38804>
- Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of long COVID [published correction appears in *Nat Med*. 2021 Jun;27(6):1116]. *Nat Med*. 2021;27(4):626-631. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>
- Kalin A, Javid B, Knight M, Inada-Kim M, Greenhalgh T. Direct and indirect evidence of efficacy and safety of rapid exercise tests for exertional desaturation in Covid-19: a rapid systematic review. *Syst Rev*. 2021;10(1):77. <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01620-w>
- Mera-Cordero F, Bonet-Monne S, Almeida-Ortega J, Garcia-Sangenis A, Cunillera-Puertolas O, Contreras-Martos S, et al. Double-blind placebo-controlled randomized clinical trial to assess the efficacy of montelukast in mild to moderate respiratory symptoms of patients with long COVID: E-SPERANZA COVID Project study protocol [published correction appears in *Trials*. 2022 Feb 9;23(1):130]. *Trials*. 2022;23(1):19. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05951-w>
- Núñez-Cortés R, Rivera-Lillo G, Arias-Campoverde M, Soto-García D, García-Palomera R, Torres-Castro R. Use of sit-to-stand test to assess the physical capacity and exertional desaturation in patients post COVID-19. *Chron Respir Dis*. 2021;18:1479973121999205. <https://doi.org/10.1177/1479973121999205>
- Stavrou VT, Toulakopoulos KN, Vavougiou GD, Papayianni E, Kiribesi K, Maggoutas S, et al. Eight Weeks Unsupervised Pulmonary Rehabilitation in Previously Hospitalized of SARS-CoV-2 Infection. *J Pers Med*. 2021;11(8):806. <https://doi.org/10.3390/jpm11080806>
- De Souza Y, Nascimento J, Alves, MAM, Medeiros S, Leal L, et al. Low-Intensity Pulmonary Rehabilitation Through Videoconference for Post-Acute COVID-19 Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203:A4124. https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2021.203.1_MeetingAbstracts.A4124

11. Bouteleux B, Henrot P, Ernst R, Grassion L, Raheison-Semjen C, Beaufils F, et al. Respiratory rehabilitation for Covid-19 related persistent dyspnoea: A one-year experience. *Respir Med.* 2021;189:106648. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106648>
12. Del Corral T, Fabero-Garrido R, Plaza-Manzano G, Fernández-de-Las-Peñas C, Navarro-Santana M, López-de-Uralde-Villanueva I. Home-based respiratory muscle training on quality of life and exercise tolerance in long-term post-COVID-19: Randomized controlled trial. *Ann Phys Rehabil Med.* 2023;66(1):101709. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2022.101709>
13. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl.* 1993;16:5-40. <https://doi.org/10.1183/09041950.005s1693>
14. Stanojevic S, Graham BL, Cooper BG, Thompson BR, Carter KW, Francis RW, et al. Official ERS technical standards: Global Lung Function Initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians [published correction appears in *Eur Respir J.* 2020 Oct 15;56(4):]. *Eur Respir J.* 2017;50(3):1700010.
15. Fox SM 3rd, Naughton JP. Physical activity and the prevention of coronary heart disease. *Prev Med.* 1972;1(1):92-120. <https://doi.org/10.1183/13993003.00010-2017>
16. Shookster D, Lindsey B, Cortes N, Martin JR. Accuracy of Commonly Used Age-Predicted Maximal Heart Rate Equations. *Int J Exerc Sci.* 2020;13(7):1242-1250. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000670520.59103.e9>
17. Vijayakumar B, Tonkin J, Devaraj A, Philip KEJ, Orton CM, Desai SR, et al. CT Lung Abnormalities after COVID-19 at 3 Months and 1 Year after Hospital Discharge. *Radiology.* 2022;303(2):444-454. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021211746>
18. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppo H, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology.* 2021;27(4):328-337. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013>
19. Aranyó J, Bazan V, Lladós G, Domínguez MJ, Bisbal F, Massanella M, et al. Inappropriate sinus tachycardia in post-COVID-19 syndrome. *Sci Rep.* 2022;12(1):298. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03831-6>
20. Hu L, Gong L, Jiang Z, Wang Q, Zou Y, Zhu L. Clinical analysis of sinus bradycardia in patients with severe COVID-19 pneumonia. *Crit Care.* 2020;24(1):257. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02933-3>
21. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond).* 2021;21(1):e63-e67. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0896>
22. Buoite Stella A, Furlanis G, Frezza NA, Valentinotti R, Ajčević M, Manganotti P. Autonomic dysfunction in post-COVID patients with and without neurological symptoms: a prospective multidomain observational study. *J Neurol.* 2022;269(2):587-596. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10735-y>