

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO
HUMANO

CONSUMO DE OXIGÊNIO PULMONAR E COMPORTAMENTO
AUTÔNOMICO DURANTE ATIVIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES PÓS-
COVID GRAVE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO
HUMANO

FERNANDA FACIOLI DOS REIS BORGES

CONSUMO DE OXIGÊNIO PULMONAR E COMPORTAMENTO
AUTONÔMICO DURANTE ATIVIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES PÓS-
COVID GRAVE

Trabalho de dissertação a ser apresentado para obtenção de título de mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano da Universidade Federal do Amazonas, orientado pelo Prof. Dr. Guilherme Peixoto Tinoco Arêas.

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

B732c Borges, Fernanda Facioli dos Reis
Consumo de oxigênio pulmonar e comportamento autonômico durante atividade funcional em pacientes pós-COVID grave / Fernanda Facioli dos Reis Borges . 2023
46 f.: il.; 31 cm.

Orientador: Guilherme Peixoto Tinoco Arêas
Dissertação (Mestrado em Ciências do Movimento Humano) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Síndrome pós-COVID-19 aguda. 2. Teste de caminhada. 3. Capacidade funcional. 4. Consumo de oxigênio. 5. Qualidade de vida. I. Arêas, Guilherme Peixoto Tinoco. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

Resumo

Introdução: Manaus foi um dos principais epicentros da pandemia, e mesmo com o controle sanitário, muitas pessoas ainda sofrem com as sequelas da doença. A síndrome pós-COVID é multissistêmica e tem como principais sintomas dispneia, fadiga, diminuição da capacidade funcional e deterioração da qualidade de vida. **Objetivo:** Avaliar a capacidade funcional de indivíduos com sintomas persistentes pós infecção grave por COVID-19 comparado com indivíduos controle sem COVID sintomático ou COVID leve. **Métodos:** estudo observacional caso controle que avaliou 34 indivíduos divididos em 2 grupos (covid-19 grave e controle pareado) quanto a capacidade funcional (TC6) associado a análise de gases, função respiratória e força muscular respiratória e qualidade de vida. Foi realizada análise estatística por meio dos softwares Jamovi, Graphpad Prism e G*Power, usando os teste t student e Mann Whitney, ANOVA duas vias, correlação por teste de Pearson e regressão por meio do método univariado. **Resultados:** as características da amostra dos grupos foram pareadas e só se obteve diferença em relação ao grau de dispneia pela *mMRC* (grupo COVID = 2, grupo controle = 0). Não houveram achados importantes na espirometria e na manovacuometria. No teste de caminhada de 6 minutos foi observada diferença entre os valores de dispneia e fadiga em repouso, durante o teste foi observada incompetência cronotrópica importante para o grupo COVID, com maior percepção de cansaço, importante diminuição da distância percorrida e baixo valor de $\dot{V}O_2$ e VE, além de escores muito baixos de qualidade de vida, principalmente nos aspectos capacidade funcional e limitação física. **Conclusão:** indivíduos que tiveram COVID-19 grave e persistem com sintomas possuem baixa capacidade funcional, baixa captação de gases, incompetência cronotrópica e baixa qualidade de vida.

Palavras-chave: Síndrome Pós-COVID-19 Aguda; Teste de Caminhada; Capacidade Funcional; Consumo de Oxigênio; Qualidade de vida.

Abstract

Introduction: Manaus was one of the main epicenters of the pandemic, and even with health control, many patients still suffer from the consequences of the disease. Post-COVID syndrome is multisystemic and its main symptoms are dyspnea, fatigue, decreased functional capacity and deterioration in quality of life.

Objective: evaluate the functional capacity of individuals with persistent symptoms after severe COVID-19 infection compared to control individuals without symptomatic COVID or mild COVID.

Methods: observational case-control study that evaluated 34 individuals into 2 groups (severe Covid-19 and matched control) regarding functional capacity (6MWT) associated with gas analysis, respiratory function and respiratory muscle strength and quality of life. Statistical analysis was performed using Jamovi, Graphpad Prism and G*Power software, using the T Student and Mann Whitney tests, two-way ANOVA, demonstrated by Pearson's test and regression using the univariate method.

Results: the sample characteristics of the groups were paired and only differences were found in relation to the degree of dyspnea according to the mMRC (COVID group = 2, control group = 0). There were no important findings in spirometry or manovacuometry. In the 6-minute walk test, a difference was observed between the values of dyspnea and fatigue at rest. During the test, important chronotropic incompetence was observed for the COVID group, with a greater perception of tiredness, a significant decrease in the distance covered and a low value of $\dot{V}O_2$ and VE, in addition to very low quality of life scores, especially in aspects of functional capacity and physical limitations.

Conclusion: individuals who had severe COVID-19 and persist with symptoms have low functional capacity, low gas uptake, chronotropic incompetence and low quality of life.

Key-words: Post-Acute COVID-19 Syndrome, Walk Test, Functional Capacity, Oxygen Consumption, Quality of Life

Sumário

| | |
|--|----|
| 1. Introdução | 08 |
| 2. Referencial teórico | 09 |
| 3. Justificativa | 16 |
| 4. Pergunta | 16 |
| 5. Hipótese | 16 |
| 6. Objetivos | 17 |
| 6.1. Objetivo geral | 17 |
| 6.2. Objetivos específicos | 17 |
| 7. Métodos | 17 |
| 7.1. Tipo de estudo | 17 |
| 7.2. Aspectos éticos | 17 |
| 7.2.1. Benefícios | 18 |
| 7.2.2. Riscos | 18 |
| 7.3. Local de estudo | 19 |
| 7.4. Amostra | 20 |
| 7.5. Elegibilidade | 20 |
| 7.5.1. Critérios de inclusão | 20 |
| 7.5.2. Critérios de exclusão | 21 |
| 7.6. Cálculo amostral | 21 |
| 7.7. Recrutamento | 22 |
| 7.8. Avaliações e procedimentos do estudo | 22 |
| 7.8.1. Avaliação clínica | 22 |
| 7.8.2. Função pulmonar pela espirometria | 23 |
| 7.8.3. Força muscular pela manovacuometria | 23 |
| 7.8.4. Qualidade de vida pelo SF-36 | 24 |

| | |
|--|----|
| 7.8.5. Capacidade funcional pelo teste de caminhada de 6 minutos associado ao uso de analisador de gases | 24 |
| 7.8.6. Função cardíaca pela ecocardiografia transtorácica | 25 |
| 7.9. Análise Estatística | 25 |
| 8. Resultados | 26 |
| 9. Discussão | 34 |
| 10. Conclusão | 38 |
| 11. Referências | |
| 12. Apêndice | |
| 13. Anexo | |

1. Introdução

O Brasil foi um dos países mais atingidos pela pandemia da COVID-19, infecção causada pelo SARS-CoV-2. Dentre as cidades brasileiras, Manaus foi um dos principais epicentros do país, que somou mais de 638 mil casos diagnosticados e com 14 mil óbitos oficiais (1). No entanto, mesmo com o controle sanitário, as sequelas ainda estão muito presentes na vida das pessoas que sofreram com a fase aguda da doença.

A infecção por COVID-19 é associada com a apresentação de sintomatologia multisistêmica (2), que pode se manter além do período de infecção aguda (após 4 semanas após a fase aguda (3), descrito como síndrome pós-covid ou covid longa (3). A covid longa pode ocorrer tanto em pacientes que tiveram quadros graves como em pacientes que foram assintomáticos. Mesmo não sendo totalmente esclarecido, os sintomas persistentes parecem ter origem principalmente do quadro inflamatório sistêmico que o SARS-CoV-2 provoca na sua forma aguda, gerando a manutenção de diversos sintomas como dispneia, fadiga, diminuição da capacidade funcional e deterioração da qualidade de vida (4).

A presença e permanência das sequelas levam a aumento da morbidade e mortalidade desses pacientes (5) e a reabilitação pode se tornar o ponto chave para reverter os diversos sintomas e problema de saúde. Entretanto, existe uma urgência de entender as alterações fisiopatológicas da síndrome pós-covid, uma vez que não se tem total conhecimento dos mecanismos envolvidos nesse novo quadro de saúde, fazendo-se necessária a investigação e acompanhamento destes pacientes por longos períodos após a crise pandêmica.

Até a presente época, estudos tem observados repercussões fisiológicas até 6 meses pós infecção, na incapacidade persistente de difusão alveolar(6), no comportamento autônomo em repouso e durante o exercício (máximo e submáximo), na reatividade vascular (7), perda da força muscular(8), lesões de áreas do sistema nervoso central (2), disfunção mitocondrial de diversos órgãos, principalmente o muscular (9) e no controle inflamatório com uma manutenção da uma maior atividade pró inflamatória(2), no entanto, a persistência dessas

alterações a longo prazo e sobre a capacidade funcional e de captação de oxigênio ainda se encontra inconsistente.

Desta forma, a principal pergunta do estudo é: após 2 anos da pandemia, qual o prejuízo na capacidade funcional de indivíduos que tiveram infecção grave por COVID-19 e ainda são sintomáticos? O estudo teve como objetivo avaliar a capacidade funcional de indivíduos com sintomas persistentes pós infecção grave por COVID-19 comparado com indivíduos controle sem COVID sintomático ou COVID leve. Nossa principal hipótese é que indivíduos sintomáticos pós-covid grave possuem grande impacto na capacidade funcional comparados aos indivíduos sem sintomas.

2. Referencial Teórico

- COVID-19 – conceito e fisiopatologia

A COVID-19 é infecção respiratória causada pelo vírus SARS-CoV-2, que pode produzir provocar, em sua fase aguda, pneumonia e síndrome respiratória aguda grave, além de diversas manifestações extrapulmonares (2).

Esse vírus codifica um conjunto de proteínas estruturais, não estruturais e acessórias que, juntamente com uma bicamada lipídica derivada do hospedeiro, formam uma partícula de vírus que entrega o RNA genômico viral na célula, a infectando (10). A proteína spike do coronavírus facilita a entrada do vírus nas células-alvo, e essa subunidade utiliza a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) como um receptor de entrada (2).

As primeiras células alvo do SARS-CoV-2 durante a infecção natural em humanos são provavelmente as células multiciliadas na nasofaringe ou traquéia, ou células da mucosa olfatória nasal. Após a entrada, inicia-se produção de proteínas virais. Uma vez detectado, inicia-se uma cascata de sinalização para produção de interferons e citocinas em resposta à detecção, induzindo um estado celular antiviral através do sistema imunológico, por meio de células adaptativas tipo B e T responsáveis pela tentativa de eliminação do vírus. Quando a eliminação não é efetiva por respostas inatas ou adaptativas, ele pode se espalhar para o trato respiratório superior ou se disseminar pela árvore

traqueobrônquica, podendo gerar inflamação alveolar e limitando as trocas gasosas. À nível alveolar, foi observado que o SARS-CoV-2 infecta principalmente as células AT2, responsável por secretar surfactante pulmonar, explicando o colapso pulmonar que ocorre nos casos severos. Além disso, as células AT2 são progenitoras das células AT1, que cobrem a maior parte da superfície alveolar e medeiam as trocas gasosas, mantendo ambos os mecanismos prejudicados (10).

Os principais mecanismos que podem ser associados às lesões secundárias à infecção por SARS-CoV-2 incluem toxicidade viral direta, dano às células endoteliais e inflamação do tronco encefálico, desregulação da resposta imune e desregulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (2).

Apesar de diversas hipóteses e estudos sobre a patogênese do COVID-19, nenhuma terapia específica efetiva conseguiu ser criada, deixando clara que o conhecimento existente ainda não é suficiente.

- Classificação de severidade

A COVID-19 crítica é definida pela presença de síndrome respiratória aguda grave (SRAG), sepse, choque séptico ou outras condições que normalmente requerem terapias pra suporte de vida como ventilação mecânica (invasiva ou não invasiva) e vasopressores (3).

A COVID-19 grave é definida pela presença de pelo menos um destes fatores: saturação periférica de oxigênio menor que 90% em ar ambiente, pneumonia grave, sinais de dificuldade respiratória grave (uso de musculatura acessória, incapacidade de completar uma frase, frequência respiratória maior que 30 respirações por minuto) (3).

A COVID-19 não grave é definida pela ausência dos sinais de gravidade ou criticidade (3).

- A pandemia no Amazonas

A pandemia do Coronavírus (COVID-19) foi declarada em março de 2020 após o rápido espalhamento dos casos de síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA) pelo mundo. Apesar de todas as tentativas de controle sanitário, os números de infecções alcançaram níveis expressivos, com mais de 771 milhões casos confirmados a nível mundial (3) e mais de 38 milhões no Brasil, onde durante o pico da doença chegou a somar mais de 3.000 mortes diárias (11). No Amazonas, houve mais de 14 mil óbitos (12), e tem-se hoje mais de 620 mil recuperados da doença em Manaus (12). De março de 2020 a dezembro de 2021 foram registradas mais de 40.000 hospitalizações por COVID-19 no Amazonas (13), além de ser válido ressaltar que durante os picos da doença muitas pessoas necessitavam de internação, mas não havia leitos disponíveis para todos, de forma que o número de pacientes que tiveram a forma grave da doença provavelmente foi subestimado.

- Síndrome pós-COVID

Também referida como COVID longa, é caracterizada pela permanência de sintomas após 3 meses do início da COVID-19, que não podem ser explicados por outras condições (3).

Entre os sintomas mais comuns estão fadiga, dispneia, dor no peito, distúrbios cognitivos, artralgia e declínio da qualidade de vida (5).

- Manifestações hematológicas

Pacientes infectados podem apresentar anormalidades laboratoriais severas (como contagem celular anormal: linfopenia, neutrofilia e trombocitopenia; elevação de marcadores inflamatórios e elevação de índices de coagulação) e complicações tromboembólicas como AVC isquêmico, infarto do miocárdio, trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, etc (2).

Acredita-se que leucocitose (especialmente a neutrofilia) seja uma consequência da resposta hiperinflamatória à infecção por SARS-CoV-2. Os

níveis elevados de D dímero e fibrinogênio no sangue durante os estágios iniciais da infecção refletem uma inflamação excessiva, e não uma coagulação intravascular disseminada, normalmente observado apenas em estágios posteriores (2).

- Manifestações cardiovasculares

Manifestações cardiovasculares severas foram relacionadas ao COVID-19, podendo variar entre infarto agudo do miocárdio, miocardite, arritmias variadas, cardiomiopatia e choque cardiogênico (2).

A fisiopatologia dessas manifestações é provavelmente multifatorial. O SARS-CoV-2 pode causar tanto lesões cardiovasculares diretas como indiretas.

A ECA2 tem alta expressão no tecido cardiovascular, sendo um possível mecanismo de lesão direta, principalmente naqueles pacientes com doença cardiovascular pré-existente, que podem ter níveis mais elevados da enzima. Pode haver também danos às células endoteliais mediados por vírus como mecanismo subjacente em casos de insuficiência circulatória e infarto do miocárdio, além da síndrome de resposta inflamatória sistêmica. A disfunção de ventrículo direito pode ser explicada como resultado de altar pressões vasculares pulmonares secundárias a SDRA, tromboembolismo pulmonar ou lesão mediada por vírus diretamente no endotélio vascular e no tecido muscular liso (5).

- Manifestações renais

Uma proporção substancial de pacientes que tiveram COVID-19 grave pode apresentar sinais de lesão renal. A apresentação clínica pode ocorrer com lesão renal aguda, anormalidades eletrolíticas (hipercalcemia, hiponatremia, hipernatremia, etc), proteinúria, hematúria, acidose metabólica (5).

O SARS-CoV-2 pode infectar diretamente as células renais, explicado por achados histopatológicos e pela presença de receptores de ECA2. Pode haver

também disfunção microvascular secundária ao dano endotelial e LRA gerada pela síndrome inflamatória sistêmica (5).

- Manifestações endocrinológicas

Pode ocorrer hiperglicemia, cetoacidose (em diabéticos e não diabéticos), agravamento da doença em pacientes com diabetes pré-existente ou obesidade.

Entre os fatores relacionados estão níveis substancialmente aumentados de citocinas, que podem levar a prejuízos na função das células β pancreáticas e apoptose, com consequente diminuição da produção de insulina e cetose (5).

- Manifestações vasculares

Evidências sugerem que a disfunção endotelial é um fator-chave e mediados das vias fisiopatológicas da COVID-19. A função endotelial e a rigidez arterial levam a alterações vasculares durante a fase aguda que podem persistir na fase pós-aguda.

As células endoteliais constituem um alvo preferencial do SARS-CoV-2, que invade diretamente essas células após se ligarem a ECA2, gerando desregulação da expressão dos receptores, levando à disfunção endotelial e à ativação do estado pró-trombótico comumente observado na COVID-19. Além da consequência da infiltração viral, essas consequências também podem ser atribuídas ao aumento da inflamação sistêmica. O aumento de citocinas inflamatórias induz a ativação de numerosos mediadores que resultam na ativação plaquetária, assim como na adesão e liberação de leucócitos na circulação (7).

Pode ocorrer também deficiência de óxido nítrico, resultando em comprometimento do relaxamento da musculatura lisa vascular, com aumento do estresse oxidativo e rigidez arterial (7).

- Manifestações musculoesqueléticas

Entre os sintomas musculoesqueléticos de maior evidência se tem a fadiga, fraqueza muscular, mialgia, declínio da performance física e funcional (4).

O tecido musculoesquelético expressa ECA2, tornando-o susceptível a lesão direta pelo SARS-CoV-2. O dano às células musculares e o estado hiperinflamatório induzido, a hipoxemia, o dano mitocondrial e a desregulação do sistema renina-angiotensina podem contribuir para a existência e manutenção dos sintomas. Além disso, a ocorrência de doenças cerebrovasculares e neuropatias, os efeitos negativos da hospitalização, como uso de medicamentos, imobilidade e fraqueza adquirida na UTI podem ser agravantes das sequelas musculares. Pode ainda ocorrer diminuição da síntese proteica e aumento da degradação proteica, com aumento do estresse oxidativo, apoptose mionuclear e disfunção mitocondrial (8).

- Manifestações neurológicas

Entre as manifestações mais comuns estão dores de cabeça e tonturas, anosmia, ageusia, anorexia, mialgias, fadiga, AVC, encefalopatia, encefalite, síndrome de Guillain-Barré.

A invasão viral direta do parênquima neural é uma possibilidade. O SARS-CoV-2 pode acessar o sistema nervoso central através da mucosa nasal, lâmina cribosa e bulbo olfatório, ou através de transporte axonal retrógrado. As células epiteliais nasais apresentam a maior expressão de ECA2 da árvore respiratória, podendo ser responsável pelos sintomas de alteração do paladar e olfato. Outras manifestações neurológicas mais graves podem ser relacionadas a cascata pró-inflamatória e pró-trombótica da síndrome inflamatória sistêmica, que afeta a vasculatura cerebral e a barreira hematoencefálica (2).

- Manifestações pulmonares

As evidências sugerem que os pulmões são os órgãos mais afetados pela COVID-19, com diferentes processos fisiopatológicos envolvidos, incluindo

destruição difusa do epitélio alveolar, formação de membrana hialina, dano e sangramento capilar, proliferação fibrosa do septo alveolar e consolidação pulmonar, com potencial remodelação vascular e alveolar crônica, levando a fibrose pulmonar e/ou hipertensão pulmonar (2).

Entre as consequências mais comuns estão a alteração da capacidade de difusão e a presença de distúrbio restritivo e obstrutivo (14).

O fato da deterioração da capacidade de difusão ser o achado mais proeminente indica que há distúrbio da estrutura intersticial e da microvasculatura dos pulmões (6,15).

- O teste de caminhada de 6 minutos

O teste de caminhada de 6 minutos, conforme descrito pela American Thoracic Society (16), é uma ferramenta confiável para avaliar a tolerância ao esforço cardiorrespiratório em pacientes com patologias pulmonares e cardíacas, fornecendo uma avaliação global das reservas cardiopulmonares, da capacidade funcional, podendo prever limiar anaeróbico, morbidade e mortalidade (17).

No contexto da COVID-19, tendo sido amplamente utilizado tanto no âmbito hospitalar, até mesmo como critério para alta (18), para acompanhamento de follow-up (15) e até mesmo como preditor de gravidade (19).

- A análise de captação de gases

A medição de consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$) permite a determinação objetiva e reprodutível da capacidade de exercício, determinação do limiar anaeróbico e classificação de limitações (20).

Usualmente realizada durante o teste cardiopulmonar em esteira ou cicloergômetro, mas pode também ser associada a outros testes, como o teste de caminhada de 6 minutos.

Na literatura, essa combinação entre o TC6 e a análise de gases é utilizada em pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca ou DPOC, mas não foi encontrado estudo que tenha aplicado em pacientes com COVID-19, como feito no presente estudo.

3. Justificativa

Mesmo após o relativo controle da situação sanitária no país e no mundo, ainda lidamos com a COVID-19 e as suas sequelas. Pacientes que apresentaram a doença na primeira onda, há quase 3 anos, ainda relatam que não se sentem mais os mesmos e que ainda sofrem com as sequelas da infecção, gerando problemas prolongados de saúde, da sua capacidade funcional e levando a um grande prejuízo da qualidade de vida.

Diante disso, se justifica a importância da investigação minuciosa de quais os fatores e mecanismos responsáveis pela presença dessas sequelas após tanto tempo, onde essas informações fisiopatológicas e funcionais podem ampliar o conhecimento para ser traçado um tratamento mais específico e auxiliar na reabilitação destes pacientes.

4. Pergunta

Após 2 anos da pandemia, qual o prejuízo na capacidade funcional de indivíduos que tiveram infecção grave por COVID-19 e sintomáticos?

5. Hipótese

Acreditamos que a capacidade funcional de indivíduos que tiveram infecção grave por COVID-19 continua baixa comparada à de indivíduos controle sem COVID sintomático ou COVID leve.

6. Objetivos

6.1. Objetivo geral

Avaliar a capacidade funcional de indivíduos com sintomas persistentes pós infecção grave por COVID-19 comparado com indivíduos controle sem COVID sintomático ou COVID leve.

6.2. Objetivos específicos

- Avaliar a análise de gases expirados durante a avaliação da capacidade funcional;
- Avaliar a qualidade de vida;
- Avaliar a função pulmonar e presença de distúrbios ventilatórios;
- Avaliar a força muscular respiratória;
- Avaliar a qualidade de vida;

7. Métodos

7.1. Tipo de estudo

O presente trabalho se trata de um estudo observacional caso controle e seguiu o guia de desenvolvimento e escrito do Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE).

7.2. Aspectos éticos

O estudo foi submetido ao comitê de ética em pesquisa com seres humanos da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) e foi aprovado mediante CAAE 64127022.5.0000.5020. Além disso, todos os procedimentos foram realizados seguindo as boas práticas clínicas e laboratoriais e de acordo com os preceitos da Declaração de Helsinki e do Comitê de Harmonização Internacional.

7.2.1. Benefícios

Os benefícios do estudo se concentraram principalmente na identificação e fornecimento de evidência sobre a avaliação detalhada do perfil de comprometimento funcional que o paciente adquiriu e manteve mesmo após 2 a 3 anos da infecção grave por COVID-19 e dos fatores que influenciam diretamente neste impacto. Uma vez que haja conhecimento específico destes fatores pode-se então realizar uma intervenção mais específica e apropriada para o tratamento destes déficits.

7.2.2. Riscos

A Resolução CNS 466/12, item V, cita que toda pesquisa com seres humanos envolve riscos em tipos e gradações variadas. Ressalte-se ainda o item II.22 da mesma resolução que define como “Risco da pesquisa – possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente”. Com a participação nesta pesquisa, houve a possibilidade de risco de constrangimento ou sentimento de tristeza caso o paciente se incomodasse em responder alguma questão referente ao seu quadro clínico, condição de saúde atual ou memórias do período de hospitalização. Tal risco foi minimizado pela leitura do TCLE, onde constavam todas as garantias do participante. Foi reforçado que o estudo tinha objetivos claros e que suas informações foram mantidas em sigilo, não sendo nenhum participante identificado durante as análises ou divulgação de resultados do estudo. Caso mesmo assim o paciente se sentisse constrangido, poderia optar em qualquer momento em suspender suas respostas ou sua participação no estudo.

O Teste de Caminhada de 6 minutos é um teste considerado seguro, com baixo risco de complicações. Mesmo assim, não se pode excluir a possibilidade de cansaço e desconforto respiratório durante os testes, assim como a possibilidade de algum acidente durante os movimentos exigidos. O teste foi realizado associado a uma máscara analisadora de gases, e a utilização desta traz como risco a possibilidade da sensação de claustrofobia. Para minimizar

este risco o procedimento foi explicado ao paciente e ele poderia interromper o teste a qualquer momento caso não se sentisse bem.

A espirometria e a manovacuometria, apesar de métodos seguros e amplamente utilizados pelo mundo, podem levar os participantes à sensação de desconforto respiratório ou tontura por conta da hiperventilação. Para minimizar tais riscos, os avaliadores foram treinados para a adequada realização de cada teste, para agir de forma a minimizar a ocorrência de complicações e sobre como agir no caso de alguma intercorrência acontecer.

Devido às limitações das tecnologias utilizadas, principalmente do meio virtual, existe o risco de vazamento dos dados. No entanto, para reduzir o risco foi feito o download para um equipamento físico e guardado em local seguro com acesso apenas pelos pesquisadores do projeto.

Ainda devido à pandemia o participante durante a sua locomoção e permanência no local de avaliação pode ser contaminado pelo vírus. Para minimizar estes riscos, foi cobrado de todos os pesquisadores e pessoas presentes no local estarem com esquema vacinal completo contra COVID-19 e manter isolamento em caso de qualquer sintoma gripal. Foram ainda utilizados equipamentos de proteção individual (EPIs) durante os procedimentos experimentais. Todos os participantes foram orientados a também não comparecer às avaliações em caso de sintomas suspeitos, realizando remarcação da avaliação após o período de isolamento.

7.3. Local de estudo

O estudo foi conduzido no laboratório de Fisiologia Integrativa e no laboratório de Fisiologia Humana no Departamento de Ciências Fisiológicas (DCF) no Instituto de Ciências Biológicas (ICB), localizados na Universidade Federal do Amazonas, minicampus, no bairro Coroado I, Av. General Rodrigo Octávio Jordão Ramos, 1200, da cidade de Manaus, Amazonas, Brasil.

7.4. Amostra

A amostra foi composta por dois grupos distintos. Um grupo de voluntários entre 30 e 65 anos no momento do estudo, que tiveram o diagnóstico de COVID-19 e que apresentaram a forma grave da doença, caracterizado pela necessidade de hospitalização e que receberam alta hospitalar ou não foram hospitalizados mas apresentaram saturação periférica de oxigênio menor que 93% durante o período agudo de infecção, e um grupo controle pareado de indivíduos que tiveram COVID-19 leve, ou foram assintomáticos ou que não foram infectados e que não possuíam sintomas de fadiga aos esforços pela Modified Medical Research Council (mMRC), para comparação das características avaliadas.

Todos deveriam compreender os procedimentos de avaliação, a importância de adesão ao estudo e assinaram um termo de consentimento livre esclarecido previamente ao início de qualquer procedimento. Todos os participantes são residentes da cidade de Manaus.

7.5. Elegibilidade

7.5.1. Critérios de inclusão

Foram incluídos indivíduos estáveis clinicamente, de ambos os sexos, com idade entre 30 e 65 anos, residentes da cidade de Manaus, que foram diagnosticados com COVID-19 pelo método de reação em cadeia de polimerase (RT-PCR) para SARS-CoV-2, que foram hospitalizados e que tenham recebido alta hospitalar, ou que não foram hospitalizados, mas apresentaram saturação periférica de oxigênio menor que 93% durante o período de infecção e que ainda permaneçam sintomáticos, com percepção de dispneia grau II ou III pela classificação da mMRC. Os voluntários apresentaram ainda histórico médico pré-hospitalização de estabilidade clínica nos 4 meses anteriores à hospitalização.

7.5.2. Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo voluntários que tivessem realizado reabilitação pulmonar 6 meses antes da avaliação, que apresentassem saturação periférica de oxigênio (SpO₂) em repouso menor que 88%, que tivessem diagnóstico de doença pulmonar (DPOC, asma, fibrose pulmonar, etc) ou de doença cardíaca (ICC, pós-transplante, pós IAM, etc), que fossem portadores de marca-passo ou desfibrilador implantável, que possuíssem alterações crônico-degenerativas ou osteomioarticulares que impedissem a compreensão e realização das avaliações propostas, que possuíssem doença oncológica, metabólica ou renal descompensadas, que tivessem hipertensão arterial sistêmica não controlada, que fossem etilistas, fumantes ou com histórico de abuso de drogas ilícitas, que estivessem grávidas ou apresentassem claustrofobia em decorrência do uso de máscara para realização do teste de caminhada.

7.6. Cálculo amostral

Não existe, até o momento estudos que compararam a diferença mínima clinicamente significativa para os metros caminhados durante o teste de caminhada de 6 min nos pacientes com COVID-19 grave com sintomas pós-covid. Para isso foi utilizado um cálculo aceitando a diferença mínima clinicamente significativa de 30 metros caminhados (21) e um tamanho de efeito de 0,85 de *D* de Cohen. Então, foi utilizado os seguintes parâmetros iniciais: tamanho de efeito de 0,85 de *D* de Cohen, alfa de 5%, beta de 80% e alocação de 1, para o teste *t student* não pareado, chegando ao tamanho amostral de 46 voluntários.

No entanto, após alcançarmos 10 voluntários em cada grupo (n=20) foi refeito o cálculo amostral e encontrado os valores de 520 ± 28 m para o grupo controle e 480 ± 51 m para o grupo COVID-19. Então foi feito o recálculo do tamanho de efeito e chegamos ao valor de 1.0 de *D* de Cohen. Com isso, utilizamos como amostra final os seguintes parâmetros: tamanho de efeito de 1.0 de *D* de Cohen, alfa de 5%, beta de 80% e alocação de 1, para o teste *t student* não pareado, chegando a uma amostra final o tamanho de 34 voluntários, sendo dividido 17 para cada grupo.

7.7. Recrutamento

Uma vez que o estudo foi submetido e aprovado pelo CEP-UFAM, os participantes foram recrutados por meio de amostra de conveniência através de chamada pública. Foram divulgados posters informativos via redes sociais e fixação de cartazes em locais de maior fluxo de pessoas. Além disso, foi feito contato com pacientes participantes de outros estudos envolvendo amostra semelhante. Após a seleção e avaliação dos pacientes do grupo COVID-19, foram selecionados indivíduos pareados por sexo, idade, peso e altura para compor o grupo controle, utilizando as mesmas estratégias de recrutamento.

7.8. Avaliações e procedimentos do estudo

Foi divulgado um formulário para que os voluntários que tivessem interesse em participar do estudo preenchessem e a partir desse formulário foi entrado em contato para triagem e confirmação dos critérios de inclusão e exclusão do estudo.

Uma vez confirmado os critérios de elegibilidade, foi agendada a avaliação do participante.

No primeiro contato, o voluntário foi encaminhado para o laboratório de Fisiologia integrativa e foi realizada em sequência: a aplicação do TCLE, a avaliação clínica, o teste de autonomia cardíaca, a espirometria, a manovacuometria, o teste de qualidade de vida e o teste de caminhada de 6 minutos associado a análise de gases. Ao finalizar esta avaliação, foi agendada realização do exame de ecocardiograma, na Fundação Hospital do Coração Francisca Mendes.

7.8.1. Avaliação clínica

Composta pela entrevista para relato de informações referentes a dados pessoais, histórico da infecção por COVID-19 com data do diagnóstico, data da internação e alta, gravidade da infecção, histórico de doença pregressa e comorbidades, fármacos em uso, sinais vitais (pressão arterial, frequência

cardíaca, frequência respiratória, composição corporal – peso, altura e IMC, saturação periférica de oxigênio e percepção de dispneia pela *mMRC*).

A sensação de dispneia na vida diária foi verificada pela escala da *Modified Medical Research Council (mMRC)*. Nesta escala o paciente relata o grau de sua sensação de dispneia escolhendo um valor entre 0 e 4, onde: 0 (só sente falta de ar durante exercícios intensos), 1 (sente falta de ar quando anda apressadamente ou sobe uma rampa leve), 2 (anda mais devagar do que pessoas da mesma idade por causa de falta de ar ou tem que parar para respirar mesmo quando está andando devagar), 3 (parar para respirar depois de andar menos de 100 m ou após alguns minutos) e 4 (sente tanta falta de ar que não sai mais de casa, ou sente falta de ar quando está se vestindo) (22).

7.8.2. Função pulmonar pela espirometria

Foi realizada pela espirometria pelo aparelho portátil Spirobank II (MIR, Itália) de acordo com os critérios da American Thoracic Society (ATS) (23), com determinação do VEF1, CVF, índice VEF1/CVF e ventilação voluntária máxima (VVM). No mínimo três repetições do teste foram realizadas, e caso haja uma diferença maior de 5% entre os testes a manobra foi repetida até que essa diferença seja < 5%, com um máximo de sete repetições. Os valores de referência utilizados foram os descritos para a população brasileira (24). Durante os testes, foram utilizados filtros específicos antibacterianos/antivirais descartáveis para prevenir a contaminação do aparelho e dos participantes.

7.8.3. Força muscular pela manovacuometria

Foi realizada manovacuometria através do aparelho digital MVD300-U (Globalmed, Brasil) para obtenção das pressões inspiratórias máximas (PI_{máx}) e expiratórias máximas (PE_{máx}). Os testes seguiram as recomendações da ATS/European Respiratory Society (ERS) (25) e os valores de referência descritos para a população brasileira (26). Durante os testes, foram utilizados filtros específicos antibacterianos/antivirais descartáveis para prevenir a contaminação do aparelho e dos participantes.

7.8.4. Qualidade de vida pelo SF-36

Para a avaliação da qualidade de vida foi utilizado o short-form (SF) 36 em português (27). O SF – 36 é dividido em 8 escalas com itens representativos: Capacidade funcional (10 itens), aspectos físicos (4 itens), dor (2 itens), estado geral de saúde (5 itens), vitalidade (4 itens), aspectos sociais (2 itens), aspectos emocionais (3 itens) e saúde mental (5 itens). O cálculo do escore seguiu o recomendado por Ware (28).

7.8.5. Capacidade funcional pelo teste de caminhada de 6 minutos associado ao uso de analisador de gases

Foi utilizado o TC6m para avaliar a capacidade funcional dos voluntários. O TC6m foi realizado em um corredor plano com 30 metros de comprimento, marcado metro a metro. Os sujeitos foram orientados e incentivados a caminharem a maior distância possível num trecho demarcado com fitas coloridas no solo, por um período de seis minutos com frases padronizadas a cada um minuto. Foi ressaltado que, caso houvesse necessidade de interromper o percurso, poderia fazê-lo. O teste foi realizado duas vezes, respeitando o intervalo de 30 minutos entre eles, conforme as recomendações da ATS (16).

O teste foi realizado associado a utilização de máscara do ergoespirômetro PNOE (EndoMedical, California, EUA). Os dados adquiridos do analisador de gases foram $\dot{V}O_2$ (ml.kg.min) e ventilação minuto (\dot{V}_E – l.min) O voluntário fez uso de um sistema de máscara e bucal com transdutor digital de volume bidirecional, bastante leve e preciso capaz de fazer as medidas dos volumes pulmonares. Em cada teste, o sujeito permaneceu seis minutos em repouso sentado, depois o mesmo tempo em repouso na posição ortostática e, na sequência, foi iniciado o exercício. O registro do desempenho foi realizado no pico do exercício, bem como a presença e duração de pausas durante a caminhada e dessaturação >4%, caso ocorrer. Foi considerado um tempo de recuperação de seis minutos após o exercício. A FC (Polar M200, Polar, Kemple, Finlândia), a PA por esfigmomanômetro digital automático (Aparelho de Pressão Digital Automático

de Braço Omron Hem-7122, Kyoto, Japão), a SpO₂ pelo oxímetro digital (Nonin, modelo 2500, Minneapolis, MN, USA) e a escala modificada de percepção subjetiva de esforço Borg CR-10 foram monitoradas e registradas nos momentos de repouso, sentado pré-teste, exatamente ao fim do teste e no sexto minuto da recuperação.

7.8.6. Função cardíaca pela ecocardiografia transtorácica

A função cardíaca foi avaliada pelo ecocardiograma transtorácico bidimensional complementado com modo-M, Doppler pulsátil, tecidual e colorido, de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (29). Foram realizadas as medidas das cavidades cardíacas e avaliação das funções sistólica e diastólica ventriculares. As cavidades medidas foram: diâmetro diastólico ventricular esquerdo (DDVE), diâmetro diastólico ventricular direito (DDVD) e volume atrial esquerdo indexado pela superfície corpórea (VAEi). A função sistólica ventricular foi avaliada pela fração de ejeção ventricular esquerda pelo método de Simpson (FEVE), pela velocidade sistólica do anel mitral lateral (S' lateral) e pela velocidade sistólica do anel tricúspide (S' tricúspide). A função diastólica ventricular esquerda foi avaliada pela relação entre a onda E do fluxo mitral com a onda E do anel mitral ao Doppler tecidual (Relação E/E') e pela velocidade diastólica do anel mitral lateral (E' lateral).

7.9. Análise estatística

Os dados estão expressos em média \pm desvio padrão da média, mediana e interquartil, percentual, diferença entre os grupos e intervalo de confiança 95% da diferença entre os grupos. Inicialmente, foi realizado a análise de normalidade dos dados pelo teste de Shapiro Wilk e a homogeneidade através do teste de Levene. Para a análise das médias entre os dois grupos foi utilizado teste *t student* para grupos independentes e para a análise da mediana foi utilizado o teste de *Mann Whitney*. Para a análise percentual foi realizado o teste de χ^2 . Para a análise dos comportamentos do $\dot{V}O_2$, da \dot{V}_E e da FC durante o teste de caminhada foi utilizado o teste de ANOVA duas vias (diferença entre fatores) *post*

hoc Bonferroni. Para correlação das variáveis foi utilizado o teste de correlação de Pearson aceitando o valor de r de 0.31 – 0.49 como pequena correlação, 0.50 – 0.79 como moderada correlação e acima de 0.8 como forte correlação. Para análise da regressão foi utilizado o método univariado avaliando os de β , intervalo de confiança 95% e r^2 . Foi aceito como valor estatisticamente significativo o $p < 0.05$. Para a avaliação do tamanho de efeito foi utilizado o valor de D de Cohen para os dados normais e a correlação biseral de ordem para os dados não paramétricos. Os softwares utilizados foram o Jamovi 2.3 (Jamovi Project, Sidney, Australia), o Graphpad Prism 8.0 (Graphpad, California, USA) e G*Power 3.0 (Universidade de Dusseldorf, Dusseldorf, Alemanha).

8. Resultados

Ao se analisar os dados obtidos, tivemos:

Na tabela 1, está demonstrada a característica da amostra.

Os grupos foram pareados pela idade, sexo e IMC. Com isso, tivemos a maioria do sexo feminino (82%), com idade média de 46 ± 8 anos para o grupo COVID e 45 ± 8 anos para o grupo controle, a maioria obesos grau I, normotensos, com boa saturação periférica de oxigênio e frequência cardíaca em repouso dentro da normalidade para ambos os grupos.

A maioria do grupo COVID apresentava dispneia grau 2 pela mMRC, enquanto o grupo controle apresentava grau 0 ($p < 0,001$). No grupo COVID, A comorbidade mais encontrada foi a hipertensão (41%), seguida de ansiedade e diabetes (18% cada). Entre os fármacos mais utilizados estavam os bloqueadores de AT_1 , seguidos por diuréticos, ansiolíticos e hiperglicemiantes (18% cada).

Na função pulmonar e na força muscular respiratória não houveram achados importantes entre os grupos, no entanto, foi encontrado uma diferença estatística nos valores de VEF_1/CVF entre eles ($p < 0,001$), apesar disso, não caracterizando obstrução no grupo COVID-19 (79 ± 8). A força e a resistência muscular respiratória estavam normais em ambos os grupos e sem diferenças

estatisticamente significantes. O grupo COVID apresentava função cardíaca normal.

Tabela 1. Características da Amostra

| | Controle (n = 17) | COVID Grave (n=17) | valor <i>p</i> |
|--|-------------------|--------------------|------------------|
| Idade (anos) | 45± 8 | 46± 8 | 0.59 |
| Sexo | | | 0.99 |
| Feminino | 82% | 82% | |
| Masculino | 18% | 18% | |
| Peso (Kg) | 78 ±20 | 83 ± 19 | 0.82 |
| Altura (m) | 1.58± 0.12 | 1.59 ± 0.07 | 0.47 |
| IMC (kg/m ²) | 31 ± 6 | 32 ± 7 | 0.47 |
| mMRC | 0.0 [0 – 1] | 2.0 [2 – 3] | <0.001 |
| PAS (mmHg) | 120 ± 15 | 120 ± 16 | 0.86 |
| PAD (mmHg) | 81 ± 9 | 84 ± 11 | 0.52 |
| FC (bpm) | 79 ± 9 | 84 ± 9 | 0.13 |
| SPO ₂ (%) | 97 [94 – 99] | 98 [93 – 99] | 0.50 |
| Função Pulmonar | | | |
| CVF (l) | 3.4 ± 0.8 | 3.4 ± 0.6 | 0.97 |
| CVF (%) | 99 ± 13 | 93 ± 12 | 0.21 |
| VEF ₁ (l) | 2.8 ± 0.5 | 2.7 ± 0.4 | 0.41 |
| VEF (%) | 105 ± 23 | 93 ± 15 | 0.10 |
| VEF ₁ /CVF | 92 ± 10 | 79 ± 8 | <0.001 |
| Força Muscular Respiratória | | | |
| VVM (l.min) | 108 ± 38 | 96 ± 38 | 0.35 |
| VVM (%) | 83 ± 23 | 75 ± 28 | 0.45 |
| PI _{max} (cmH ₂ O) | 82 ± 32 | 83 ± 27 | 0.86 |
| PI _{max} (%) | 83 ± 31 | 88 ± 32 | 0.65 |
| PE _{max} (cmH ₂ O) | 98 ± 41 | 96 ± 32 | 0.88 |
| PE _{max} (%) | 104 ± 43 | 98 ± 32 | 0.57 |
| Função Cardíaca | | | |
| DDVE | - | 46 ± 3.1 | - |
| DSVE | - | 25.2 ± 2.3 | - |
| FE (%) | - | 76.4 ± 3.4 | - |
| Tempo de diagnóstico (meses) | - | 26 ± 9 | - |
| Hospitalização | - | 90% | - |
| Hospitalizado 2020 | - | 41% | - |
| Hospitalizado 2021 | - | 59% | - |

Comorbidades

| | | | |
|-------------|-----|-----|--------------|
| Ansiedade | - | 18% | - |
| Hipertensão | 12% | 41% | 0.009 |
| Diabetes | - | 18% | - |

Fármacos

| | | | |
|-------------------|-----|-----|--------------|
| Bloqueador AT1 | 12% | 29% | 0.001 |
| Beta bloqueador | - | 12% | - |
| Diurético | - | 18% | - |
| Inibidor ECA | - | 5% | - |
| Ansiolítico | - | 18% | - |
| Hiperglicemiantes | - | 18% | - |

IMC: índice de massa corporal; mMRC: modified Medical Research Council; PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca; SpO2: saturação periférica de oxigênio; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VVM: ventilação voluntária máxima; PImáx: pressão inspiratória máxima; PEmáx: pressão expiratória máxima; DDVE: disfunção diastólica do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; FE: fração de ejeção; AT1: receptor de angiotensina II do tipo I; ECA: enzima conversora de angiotensina.

No teste de caminhada de 6 minutos, responsável pela avaliação do desfecho principal do estudo, foram observados achados importantes. Em repouso, foi observada diferença importante quanto aos valores obtidos de fadiga de membros inferiores e dispneia pela escala de Borg entre os grupos: para dispneia mediana de 0 para o grupo controle e 2 para o grupo COVID, com tamanho de efeito moderado; e para fadiga de MMII mediana de 0 para o grupo controle e 2 para o grupo COVID, também com tamanho de efeito moderado. Quando observamos o comportamento dos indivíduos durante o teste de caminhada foi constatada uma importante incompetência cronotrópica do grupo COVID em relação ao grupo controle (grupo controle: 127 ± 16 bpm; grupo COVID: 106 ± 10 bpm, $\Delta 21.3$, $p < 0.001$) com um grande tamanho de efeito (1,66). A percepção de cansaço do grupo COVID em relação ao grupo controle foi agravada ainda mais ao final do teste de caminhada, sendo que para o BORG de membros inferiores se obteve no grupo controle: 0 [0 – 2]; grupo COVID: 2 [0 – 5], -2.0 , $p < 0.001$) com um moderado tamanho de efeito (0,63); e para Borg dispneia grupo controle: 0 [0 – 2]; grupo COVID: 2 [0 – 7], $\Delta -2.0$, $p = 0,003$) com um moderado tamanho de efeito (0,56). Essas alterações vem acompanhadas de uma pior capacidade funcional do grupo COVID, demonstrada por uma importante diminuição da distância percorrida em metros (grupo controle: $523 \pm$

95m; grupo COVID: 416 ± 94m, Δ 107, p=0.002), com grande tamanho de efeito (1,12), com menor valor predito (grupo controle: 92 ± 16%; grupo COVID: 74 ± 18%, Δ 18, p=0.005), com grande tamanho de efeito (1,04); e com menor trabalho executado durante o teste (grupo controle: 40490 ± 10096m.kg; grupo COVID: 32626 ± 8023m.kg, Δ 7864, p=0.019), com grande tamanho de efeito (0,85).

Tabela 2. Análise do TC6m

| | Controle (n = 17) | COVID Grave (n=17) | D valores | IC 95% D | valores p | Cohen D |
|--------------------------|-------------------|--------------------|-------------|---------------------|------------------|--------------|
| Repouso | | | | | | |
| FC (bpm) | 81 ± 14 | 85 ± 8 | -0.4 | -6.8 – 6.0 | 0.89 | 0.04 |
| PAS (mmHg) | 120 ± 22 | 120 ± 19 | -0.7 | -15.1 – 12.7 | 0.92 | 0.03 |
| PAD (mmHg) | 84 ± 13 | 82 ± 14 | 1.5 | -7.9 – 11.0 | 0.74 | 0.11 |
| SPO ₂ (%) | 97 ± 1.3 | 97 ± 1.6 | 0.1 | 0.05 – 0.25 | 0.50 | 0.09 |
| Borg fadiga | 0 [0 – 2] | 2 [0 – 5] | -2.0 | -2.0 – -1.0 | <0.001 | 0.63* |
| Borg Dispneia | 0 [0 – 2] | 2 [0 – 7] | -2.0 | -3.0 – -0.4 | 0.003 | 0.56* |
| Pico do Exercício | | | | | | |
| FC (bpm) | 127 ± 16 | 106 ± 10 | 21.3 | 10.0 – 32.5 | <0.001 | 1.66 |
| PAS (mmHg) | 131 ± 21 | 128 ± 20 | 2.8 | -11.6 – 17.3 | 0.69 | 0.13 |
| PAD (mmHg) | 86 ± 10 | 86 ± 13 | 0.1 | -8.1 – 8.5 | 0.97 | 0.01 |
| SpO ₂ (%) | 98 ± 1.2 | 98 ± 1.9 | 0.2 | -0.4 – 3.1 | 0.89 | 0.04 |
| Borg fadiga | 1 [0 – 5] | 4 [2 – 7] | -3.0 | -4.0 – -1.0 | <0.001 | 0.72* |
| Borg dispneia | 2 [0 – 5] | 4.5 [2 – 9] | -2.9 | -3.9 – 1.0 | <0.001 | 0.69* |
| Distância (m) | 523 ± 95 | 416 ± 94 | 107 | 40.6 – 173.5 | 0.002 | 1.12 |
| Distância (%) | 92 ± 16 | 74 ± 18 | 18 | 5.9 – 30.3 | 0.005 | 1.04 |

| | | | | | | |
|---------------------------------|------------------|--------------|-------------|-------------------------|--------------|-------------|
| Trabalho (m.kg) | 40490 ± 10096 | 32626 ± 8023 | 7864 | 1362 – 14365 | 0.019 | 0.85 |
| Análise de gases | | | | | | |
| $\dot{V}O_2$ (ml.kg.min) | 19 ± 09 | 11 ± 05 | 8.34 | 2.3 – 13.9 | 0.005 | 1.22 |
| RER | 0.91 ± 0.1 | 0.95 ± 0.2 | -0.4 | -0.2 – 0.1 | 0.629 | 0.21 |
| \dot{V}_E pico (l.min) | 40 ± 16 | 22 ± 08 | 18.6 | 7.8 – 29.4 | 0.002 | 1.43 |
| $m/\dot{V}O_2$ (m.kg.ml.min) | 20 ± 8.2 | 51 ± 36 | -31 | -54 – -8.4 | 0.009 | 1.12 |

FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; SpO2: saturação periférica de oxigênio; $\dot{V}O_2$: consumo de oxigênio, RER: coeficiente respiratório; \dot{V}_E : volume minuto.

Quanto à análise de gases durante o teste de caminhada, foi percebido um baixo valor do $\dot{V}O_2$ do grupo COVID comparado ao grupo controle (grupo controle: 19 ± 09 ml.kg.min; grupo COVID: 11 ± 5 ml.kg.min, Δ 8,34, $p=0,005$), com grande tamanho de efeito (1,22), acompanhado por uma baixa eficiência muscular da utilização de oxigênio através do cálculo de $m/\dot{V}O_2$ (grupo controle: 20 ± 8.2 m.kg.ml.min; grupo COVID: 51 ± 36 m.kg.ml.min, Δ -31, $p=0,009$), além disso, uma baixa atividade ventilatória foi visualizada (grupo controle: 40 ± 16 l.min; grupo COVID: 22 ± 8 l.min, Δ 18,6, $p=0,002$).

Além das análises de valores máximos de gases no teste de caminhada, também foi avaliado o comportamento dessas variáveis e da frequência cardíaca durante o teste. A figura 1.a. demonstra o comportamento do $\dot{V}O_2$ durante o teste de caminhada de 6 minutos entre os grupos, sendo observado um valor de interação menor de 0,001, sendo que a diferença entre os grupos aparece a partir dos 20% do teste e se comporta assim até o final do teste. A figura 1.b. demonstra o comportamento do volume minuto durante o teste de caminhada entre os grupos, sendo observado um valor de interação de 0,0025, com diferença entre os grupos a partir dos 80% do teste, até o final do mesmo. A figura 1.c. demonstra o comportamento da frequência cardíaca durante o teste entre os grupos, com valor de interação menor que 0,0001, sendo que a diferença entre os grupos aparece a partir do 60% do tempo do teste.

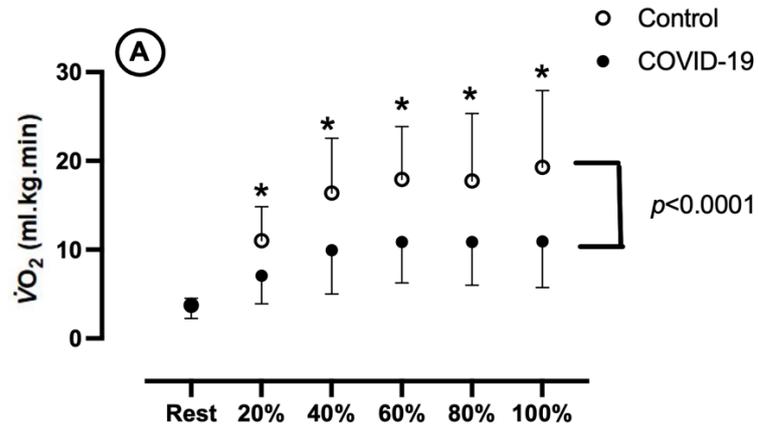


Figura 1a. Comportamento do $\dot{V}O_2$ durante o teste de caminhada de 6 minutos entre os grupos

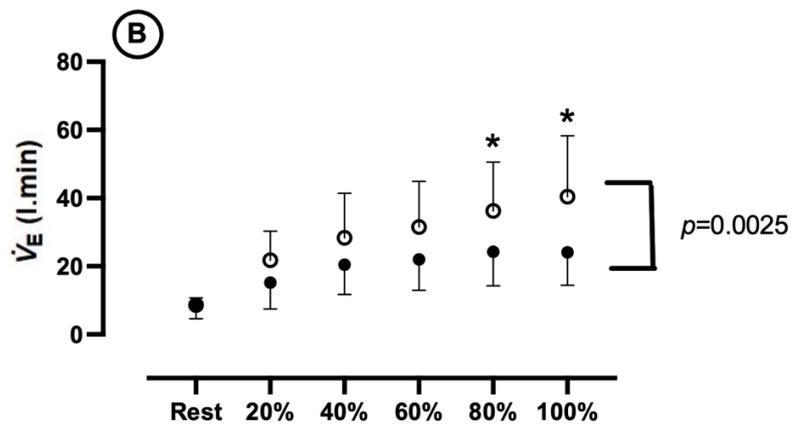


Figura 1b. Comportamento do volume minuto durante o teste de caminhada de 6 minutos entre os grupos

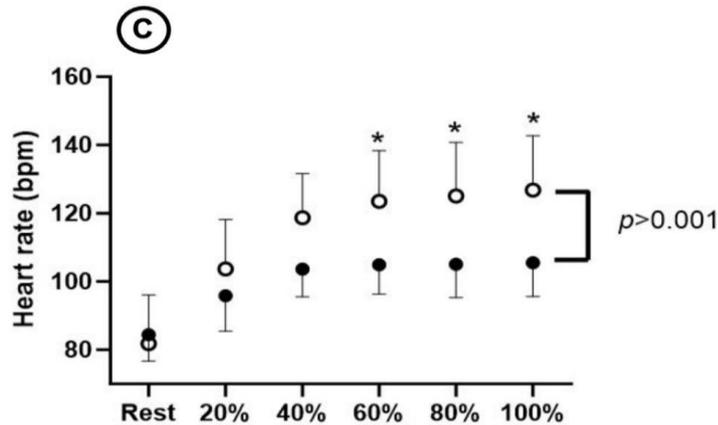


Figura 1c. Comportamento da frequência cardíaca durante o teste de caminhada de 6 minutos entre os grupos

Quando analisada a tabela 3, de correlação univariada entre metros caminhados e outras variáveis do teste de caminhada observamos altos valores de β com fraca correlação entre Borg fadiga em repouso (β -36,2, $r=0,49$ e $p=0,003$), com uma explicação de 24% de influência da fadiga em repouso na quantidade de metros caminhados; e Borg dispneia em repouso (β -23,8, $r=0,43$ e $p=0,009$), com uma explicação de 19% de influência da dispneia em repouso na quantidade de metros caminhados. Em relação ao $\dot{V}O_2$ máx se teve um valor de β 5,92, $r=0,39$ e $p=0,04$, com uma explicação de 16% de influência do $\dot{V}O_2$ máximo na quantidade de metros caminhados, sendo uma correlação fraca, e quanto a frequência cardíaca máxima se teve um valor de β 2,24, $r=0,50$ e $p=0,004$, com uma explicação de 25% de influência da frequência cardíaca na quantidade de metros caminhados, sendo uma correlação moderada.

Tabela 3. Correlação univariada entre metros caminhados e outras variáveis do TC6m

| | β | IC 95% | r | r^2 | valor p |
|-----------------------|--------------|----------------------|-------------|-------------|--------------|
| Borg Fadiga repouso | -36.2 | -59.3 – -13.0 | 0.49 | 0.24 | 0.003 |
| Borg Dispneia repouso | -23.8 | -41.4 – -6.2 | 0.43 | 0.19 | 0.009 |

| | | | | | |
|------------------|-------------|--------------------|-------------|-------------|--------------|
| $\dot{V}O_2$ max | 5.92 | 0.04 – 11.8 | 0.39 | 0.16 | 0.04 |
| \dot{V}_E max | 0.16 | -3.5 – 3.75 | 0.01 | 0.005 | 0.948 |
| FC max | 2.24 | 0.76 – 3.71 | 0.50 | 0.25 | 0.004 |

$\dot{V}O_2$: consumo de oxigênio, \dot{V}_E : volume minuto; FC: frequência cardíaca.

Na tabela 4 fala-se sobre a qualidade de vida, avaliada por meio do SF-36. Foi observado uma diminuição de todas as variáveis do questionário do grupo COVID quando comparado ao grupo controle, com grande tamanho de efeito para todas elas, chamando atenção para uma grande percepção de limitação física entre os grupos (grupo controle: 84 ± 29 ; grupo COVID: 10 ± 21 , $\Delta 74,3$, $p < 0,001$) com grande tamanho de efeito (2,91).

Tabela 4. Qualidade de vida por meio do Sf-36

| | Controle (n = 17) | COVID Grave (n=17) | D valores | IC 95% D | valor p | Cohen D |
|-----------------------|-------------------|--------------------|-------------|--------------------|------------------|-------------|
| Capacidade Funcional | 82 ± 15 | 38 ± 19 | 44.5 | 31.1 – 57.7 | <0.001 | 2.52 |
| Limitação Física | 84 ± 29 | 10 ± 21 | 74.3 | 55.0 – 93.6 | <0.001 | 2.91 |
| Dor | 66 ± 13 | 35 ± 14 | 31.4 | 17.8 – 44.9 | <0.001 | 1.75 |
| Estado Geral | 65 ± 19 | 44 ± 22 | 21.0 | 6.3 – 35.7 | 0.007 | 1.08 |
| Vitalidade | 64 ± 20 | 31 ± 16 | 33.7 | 20.1 – 47.4 | <0.001 | 1.86 |
| Aspecto Social | 74 ± 26 | 40 ± 22 | 34.3 | 16.6 – 52.1 | <0.001 | 1.45 |
| Limitações emocionais | 69 ± 39 | 31 ± 41 | 37.8 | 7.1 – 68.6 | 0.008 | 0.92 |
| Saúde Mental | 72 ± 17 | 50 ± 15 | 21.6 | 9.3 – 34.0 | 0.002 | 1.31 |

Na tabela 5, analisamos a correlação e regressão entre metros caminhados e as variáveis avaliadas no questionário de qualidade de vida.

Quanto a capacidade funcional se teve β 2,25, $r=0,58$ e $p<0,001$, com uma explicação de 34% de influência sobre metros caminhados. A limitação física teve β 1,61, $r=0,66$ e $p<0,001$, com uma explicação de 66% de influência na quantidade de metros caminhados. Já a dor teve β 0,51, $r=0,61$ e $p<0,001$, com uma explicação de 38% de influência na quantidade de metros caminhados, a vitalidade β 2,24, $r=0,50$ e $p=0,004$, com uma explicação de 25% de influência na quantidade de metros caminhados, e em relação a saúde mental se teve β 3,20, $r=0,57$ e $p<0,001$, com uma explicação de 32% de influência na quantidade de metros caminhados.

Tabela 5. Correlação e regressão entre metros caminhados e variáveis do questionário de qualidade de vida

| | β | IC 95% | r | r^2 | valor p |
|-----------------------|-------------|--------------------|-------------|-------------|------------------|
| Capacidade Funcional | 2.25 | 1.04 – 3.45 | 0.58 | 0.34 | <0.001 |
| Limitação Física | 1.61 | 0.91 – 2.31 | 0.66 | 0.44 | <0.001 |
| Dor | 0.51 | 0.26 – 0.79 | 0.61 | 0.38 | <0.001 |
| Estado Geral | 0.63 | -1.27 – 2.54 | 0.12 | 0.01 | 0.49 |
| Vitalidade | 2.24 | 0.76 – 3.71 | 0.50 | 0.25 | 0.004 |
| Aspecto Social | 1.14 | -0.25 – 2.53 | 0.30 | 0.09 | 0.10 |
| Limitações emocionais | 0.65 | -0.25 – 1.57 | 0.26 | 0.07 | 0.15 |
| Saúde Mental | 3.20 | 1.43 – 4.97 | 0.57 | 0.32 | <0.001 |

9. Discussão

Este é o primeiro estudo que avalia a capacidade funcional de pacientes que tiveram COVID-19 grave depois de mais de 12 meses de infecção. Além disso, é o primeiro que demonstra a análise dos gases durante o TC6 nestes pacientes.

O nosso estudo demonstrou que há uma grande perda permanente da capacidade funcional destes pacientes comparados ao grupo controle. Além disso, os pacientes demonstraram baixa capacidade de consumo de oxigênio, baixa atividade ventilatória, grande limitação cronotrópica e baixa qualidade de vida comparado ao grupo controle.

A persistência de sintomas multissistêmicos e limitação funcional nos indivíduos que tiveram COVID grave é uma realidade já conhecida, determinando a síndrome pós-COVID ou COVID longa. Apesar disso, não há tanta evidência acerca de uma avaliação da capacidade funcional por testes funcionais de campo nesta população. Além deste fato, a maioria dos estudos acerca da síndrome pós-covid avaliaram paciente até 6 meses após a infecção aguda, havendo uma lacuna do estado desses pacientes após esse período.

Nosso estudo avaliou a capacidade funcional de 17 indivíduos que tiveram COVID grave e comparou com um grupo controle pareado, cerca de 2 anos (26 meses em média) após a infecção aguda, e constatou uma importante manutenção das alterações funcionais após todo esse tempo, principalmente da má adaptação ao exercício e da precária qualidade de vida destes indivíduos.

O Bowe, Xie e Al-Aly (5), realizaram um follow-up de 2 anos sobre a presença de 80 sequelas multissistêmicas e a relevância destas para risco de morte e hospitalização, e após esse período, 35% destas sequelas se tornaram não significantes em pacientes que foram hospitalizados, mas concluiu que apesar do risco de vida ter diminuído, a substancial perda de saúde devido a COVID-longa pede atenção à saúde desses indivíduos.

Outro estudo de follow-up de 12 meses avaliou, além da função pulmonar, a qualidade de vida, por meio do SF-36, de 46 indivíduos que tiveram COVID-19 e foram hospitalizados. A avaliação da função pulmonar foi realizada por meio de espirometria, plestismografia de corpo inteiro e uma medida de monóxido de carbono em apneia. Nos seus resultados também não houve alterações relevantes na espirometria, encontrando padrão restritivo em 28% de seus pacientes, e concentrando os principais achados da limitação da função pulmonar justificados pela baixa capacidade de difusão de monóxido de carbono pelo pulmão (DLCO) naqueles que tiveram a doença grave. Quanto a qualidade de vida, conclui que quanto maior a gravidade da doença, maior o impacto na qualidade de vida (30), o que corrobora com nossos achados, uma vez que neste estudo foram avaliados pacientes que tiveram a forma grave da doença e que ainda apresentam comprometimento importante da qualidade de vida em todos os aspectos avaliados pelo questionário.

Entre os sintomas mais presentes a longo prazo estão a dispneia e a fadiga. Entre as possíveis causas da persistência destes sintomas estão a fraqueza da musculatura respiratória. Estudos que avaliaram a força muscular inspiratória durante a internação por COVID e 1 mês após a alta encontraram diminuição da força muscular inspiratória durante a internação na UTI, na alta hospitalar e 1 mês após a alta, e correlação entre a avaliação de inspiração máxima sustentada e a presença de dispneia (31). Já no nosso estudo não foi encontrada diminuição da força muscular respiratória (avaliada pela manovacuometria), nem da resistência ventilatória (avaliada na espirometria pela manobra de ventilação voluntária máxima), apesar de ser observada uma queda do \dot{V}_E ao longo do TC6, que pode ser justificada por uma possível baixa resistência da musculatura respiratória, gerando o questionamento se a MVV é a melhor forma de avaliar a resistência muscular ventilatória nesta população.

Um estudo turco realizado em 2021 (32) também avaliou a função pulmonar pela espirometria e encontrou padrão restritivo em 21,5% dos seus indivíduos, similar aos relatos da literatura, além de significativa diferença estatística dos valores de FEV₁ e CVF comparando indivíduos graves a moderados. Avaliou também a capacidade funcional por meio do TC6, mas não realizou cálculo de distância predita, caracterizando no seu estudo que distâncias menores que 427 metros seriam anormais, tendo como resultado média 390m caminhados naqueles indivíduos que tiveram padrão restritivo na espirometria e 430m nos indivíduos com espirometria normal. Os valores encontrados são similares aos encontrados no nosso estudo, onde se teve uma média de 416m caminhados sem padrão restritivo.

Um achado importante do nosso estudo foi a incompetência cronotrópica destes pacientes, a qual não conseguem ter uma resposta adequada de ajuste compensatório da FC com o incremento de atividade funcional. Uma revisão sistemática com meta-análise, realizada com 9 estudos e incluindo 464 indivíduos, também concluiu que estes pacientes apresentam descondicionamento e limitações periféricas, com extração anormal de oxigênio, respiração disfuncional e incompetência cronotrópica (20), mas os autores utilizaram o teste cardiopulmonar para a avaliação. Não foram encontrados outros estudos na literatura que tenham feita uma análise similar a nossa,

durante um teste funcional. Os valores encontrados de $\dot{V}O_2$ também são muito abaixo do esperado (4,9mL/kg/min em média) mas não podem ser comparados por serem testes diferentes. Já um estudo francês realizou um teste cardiopulmonar 12 meses após a internação por COVID-19 (33) e encontrou valores de $\dot{V}O_2$ dentro da normalidade em 80% da sua amostra, mas relataram ineficiência ventilatória, que corrobora com o comportamento do \dot{V}_E ao longo do teste de funciona encontrado no nosso estudo.

Um fator importante que pode colaborar para a piora do quadro de saúde dos pacientes avaliados é a baixíssima qualidade de vida avaliada. Diversos estudos demonstram a relação entre persistência de sintomas e baixa qualidade de vida em pacientes que tiveram COVID-19 (34,35), mas a cidade de Manaus foi um dos principais epicentros da doença, e passou por uma importante ineficiência do sistema de saúde em comportar e tratar todos os atingidos. Dessa forma, se questiona se é possível que hajam mais voluntários traumatizados e incapacitados em virtude da situação que foi vivida e se este impacto emocional traz uma piora da sua percepção de qualidade de vida, diante do fato de que há evidências de correlação entre aspectos emocionais e outras variáveis do questionário, levantando a possibilidade de que a percepção que os indivíduos apresentam sobre sua saúde podem ser impactados pelo seu estado mental (36).

Algumas limitações podem ser descritas no nosso estudo. Entre as principais pode-se citar que não foi possível observar se há diferenças entre homens e mulheres, em virtude da maior proporção de mulheres na nossa amostra. Também não foi possível realizar a análise da cinética da frequência cardíaca e do $\dot{V}O_2$ durante o teste de caminhada, devido à grande maioria dos pacientes não conseguirem atingir uma estabilidade de sinal, impossibilitando a verificação de outros aspectos importantes do comportamento destas variáveis, apesar de não ter impossibilitado a identificação do momento inicial das disfunções desses sistemas durante o teste.

10. Conclusão

Nosso estudo concluiu que os indivíduos que tiveram COVID-19 grave e ainda persistem com sintomas em decorrência da COVID longa possuem uma baixa capacidade funcional, uma baixa capacidade de captação de gases, uma grande incompetência cronotrópica e uma baixíssima qualidade de vida, comparado com indivíduos controle que não tiveram COVID grave.

11. Referências

1. Secretaria de Estado de Saúde do Amazonas. Painel de monitoramento COVID-19 [Internet]. [citado 17 de julho de 2022]. Disponível em: <http://www.saude.am.gov.br/painel/corona/>
2. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* julho de 2020;26(7):1017–32.
3. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: living guideline. 2023.
4. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* abril de 2021;27(4):601–15.
5. Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Postacute sequelae of COVID-19 at 2 years. *Nat Med.* setembro de 2023;29(9):2347–57.
6. So M, Kabata H, Fukunaga K, Takagi H, Kuno T. Radiological and functional lung sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* dezembro de 2021;21(1):97.
7. Mavraganis G, Dimopoulou M, Delialis D, Bampatsias D, Patras R, Sianis A, et al. Clinical implications of vascular dysfunction in acute and convalescent COVID -19: A systematic review. *Eur J Clin Investigation.* novembro de 2022;52(11):e13859.
8. Silva CC, Bichara CNC, Carneiro FRO, Palacios VR da CM, Berg AVSV den, Quaresma JAS, et al. Muscle dysfunction in the long coronavirus disease 2019 syndrome: Pathogenesis and clinical approach. *Reviews in Medical Virology.* novembro de 2022;32(6):e2355.
9. Guarnieri JW, Dybas JM, Fazelinia H, Kim MS, Frere J, Zhang Y, et al. Core mitochondrial genes are down-regulated during SARS-CoV-2 infection of rodent and human hosts. *Sci Transl Med.* 9 de agosto de 2023;15(708):eabq1533.
10. Lamers MM, Haagmans BL. SARS-CoV-2 pathogenesis. *Nat Rev Microbiol.* maio de 2022;20(5):270–84.
11. Ministério da Saúde. Coronavírus Brasil [Internet]. [citado 15 de novembro de 2023]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
12. Ministério da Saúde. COVID-19 no Brasil [Internet]. [citado 15 de novembro de 2023]. Disponível em: https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html
13. Secretaria de Estado de Saúde do Amazonas. Ocupação de Leitos [Internet]. [citado 17 de julho de 2022]. Disponível em:

<http://www.transparencia.am.gov.br/covid-19/monitoramento-covid-19/#ocupacao-de-leitos>

14. 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*. julho de 2021;27(4):328–37.
15. 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. *The Lancet Respiratory Medicine*. julho de 2021;9(7):747–54.
16. American Thoracic Society. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. Vol 166. 2002;111–7.
17. Pandit R, Vaity C, Mulakavalupil B, Matthew A, Sabnis K, Joshi S. Unmasking Hypoxia in COVID 19 – Six Minute Walk Test.
18. Yanamandra U, Saxena P, Srinath R, Sawant A, Singh A, Aggarwal N, et al. Assessment of Six-Minute Walk Test Among Discharge-Ready Severe COVID-19 Patients: A Cross-Sectional Study. *Cureus* [Internet]. 18 de maio de 2022 [citado 3 de dezembro de 2023]; Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/96724-assessment-of-six-minute-walk-test-among-discharge-ready-severe-covid-19-patients-a-cross-sectional-study>
19. Kamal Bandhu Klanidhi, Avinash Chakrawarty, Shailendra S. Bhadouria, Sudeep M. George, Gaurav Sharma, Prasun Chatterjee, et al. Six-minute walk test and its predictability in outcome of COVID-19 patients. Volume 11. 2022;
20. Durstenfeld MS, Sun K, Tahir P, Peluso MJ, Deeks SG, Aras MA, et al. Use of Cardiopulmonary Exercise Testing to Evaluate Long COVID-19 Symptoms in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 12 de outubro de 2022;5(10):e2236057.
21. Bohannon RW, Crouch R. Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review. *J Eval Clin Pract*. abril de 2017;23(2):377–81.
22. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. *J bras pneumol*. dezembro de 2008;34(12):1008–18.
23. Miller MR. Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal*. 1º de agosto de 2005;26(2):319–38.
24. Pereira CA de C, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J bras pneumol*. agosto de 2007;33(4):397–406.

25. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dres M, et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J*. junho de 2019;53(6):1801214.
26. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests: II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res*. junho de 1999;32(6):719–27.
27. Alessandro Gonçalves Campolina, Rozana Mesquita Ciconelli. O SF-36 E O DESENVOLVIMENTO DE NOVAS MEDIDAS DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA. 2008;127–33.
28. Ware, John E. Jr. SF-36 Health Survey Update. 2000;3130–9.
29. American Society of Echocardiography. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. 2005;
30. Toh MR, Teo YR, Poh LCR, Tang Y, Soh RY, Sharma K, et al. Impact of COVID infection on lung function test and quality of life. *Sci Rep*. 12 de outubro de 2023;13(1):17275.
31. Dosbaba F, Hartman M, Batalik L, Senkyr V, Radkovcova I, Richter S, et al. A temporal examination of inspiratory muscle strength and endurance in hospitalized COVID-19 patients. *Heart & Lung*. julho de 2023;60:95–101.
32. Okan S, Okan F, Duran Yücesoy F. Evaluation of pulmonary function and exercise capacity after COVID-19 pneumonia. *Heart & Lung*. julho de 2022;54:1–6.
33. Nouredine S, Roux-Claudé P, Laurent L, Ritter O, Dolla P, Karaer S, et al. Evaluation of long-term sequelae by cardiopulmonary exercise testing 12 months after hospitalization for severe COVID-19. *BMC Pulm Med*. 12 de janeiro de 2023;23(1):13.
34. Malik P, Patel K, Pinto C, Jaiswal R, Tirupathi R, Pillai S, et al. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. janeiro de 2022;94(1):253–62.
35. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, et al. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health*. setembro de 2021;6(9):e005427.
36. Silva R de O e, Pereira JN, Milan EGP. Avaliação da qualidade de vida com o instrumento SF-36 durante a pandemia do COVID-19: Um estudo piloto. *RSD*. 19 de julho de 2021;10(9):e17110917596.

12. Apêndice: Ficha de Avaliação



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

FICHA DE COLETA

Avaliação Inicial

| | | | |
|--|--|----------------------------|--|
| Nome | | Nº | |
| Data de nascimento | | Idade | |
| Sexo | | Altura | |
| Data de diagnóstico | | Data da alta | |
| Complexidade | | Tempo de internação | |
| HDA | | | |
| HDP | | | |
| Drogas em uso e dosagem | | | |
| Outros | | | |
| Critérios de exclusão | | | |
| Realizou reabilitação pulmonar nos últimos 6 meses? | Sim () | Não () | |
| Percepção de dispneia I ou II? | Sim () | Não () | |
| Saturação basal <88%? | Sim () | Não () | |
| Tem alguma doença respiratória (DPOC, asma, fibrose pulmonar, etc)? | Sim () | Não () | |
| Tem alguma doença cardiovascular (ICC, transplante, cirurgia)? | Sim () | Não () | |
| Portador de marca-passo ou desfibrilador implantável? | Sim () | Não () | |
| Possui alteração crônico-degenerativa osteomioarticular ou cognitiva que impeçam a realização de exercício físico? | Sim () | Não () | |
| Possui doença oncológica, metabólica ou renal descompensada? | Sim () | Não () | |
| Hipertensão arterial não controlada? | Sim () | Não () | |
| Etilista? | Sim () | Não () | |
| Fumante? | Sim () | Não () | |
| Histórico de abuso de drogas ilícitas? | Sim () | Não () | |
| Está grávida? | Sim () | Não () | |
| Claustrofóbico? | Sim () | Não () | |
| Escala de Dispneia - MRC | | | |
| 0 | Tenho falta de ar ao realizar exercício intenso | | |
| 1 | Tenho falta de ar quando apresso o meu passo, ou subo escadas, ou subo ladeira | | |
| 2 | Preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo, ou ando mais devagar que outras pessoas da minha idade | | |
| 3 | Preciso parar muitas vezes devido à falta de ar quando ando perto de 100m, ou poucos minutos de caminhada no plano | | |
| 4 | Sinto tanta falta de ar que não saio de casa, ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho sozinho | | |

| Avaliação inicial | Data |
|-------------------|------|
| PA | |
| FC | |
| FR | |
| SpO2 | |
| BORG D | |
| BORG F | |
| Peso | |

Qualidade de vida – SF 36

1. Em geral você diria que sua saúde é:

| Excelente | Muito Boa | Boa | Ruim | Muito Ruim |
|-----------|-----------|-----|------|------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

2. Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

| Muito Melhor | Um Pouco Melhor | Quase a Mesma | Um Pouco Pior | Muito Pior |
|--------------|-----------------|---------------|---------------|------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

| Atividades | Sim, dificulta muito | Sim, dificulta um pouco | Não, não dificulta de modo algum |
|---|----------------------|-------------------------|----------------------------------|
| a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos. | 1 | 2 | 3 |
| b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa. | 1 | 2 | 3 |
| c) Levantar ou carregar mantimentos | 1 | 2 | 3 |
| d) Subir vários lances de escada | 1 | 2 | 3 |
| e) Subir um lance de escada | 1 | 2 | 3 |
| f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se | 1 | 2 | 3 |
| g) Andar mais de 1 quilômetro | 1 | 2 | 3 |
| h) Andar vários quarteirões | 1 | 2 | 3 |
| i) Andar um quarteirão | 1 | 2 | 3 |
| j) Tomar banho ou vestir-se | 1 | 2 | 3 |

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

| | Sim | Não |
|---|-----|-----|
| a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades? | 1 | 2 |
| b) Realizou menos tarefas do que você gostaria? | 1 | 2 |
| c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades. | 1 | 2 |

| | | |
|---|---|---|
| d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra). | 1 | 2 |
|---|---|---|

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

| | Sim | Não |
|--|-----|-----|
| a) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades? | 1 | 2 |
| b) Realizou menos tarefas do que você gostaria? | 1 | 2 |
| c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz. | 1 | 2 |

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

| De forma nenhuma | Ligeiramente | Moderadamente | Bastante | Extremamente |
|------------------|--------------|---------------|----------|--------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

7. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

| Nenhuma | Muito leve | Leve | Moderada | Grave | Muito grave |
|---------|------------|------|----------|-------|-------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

8. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

| De maneira alguma | Um pouco | Moderadamente | Bastante | Extremamente |
|-------------------|----------|---------------|----------|--------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

| | Todo Tempo | A maior parte do tempo | Uma boa parte do tempo | Alguma parte do tempo | Uma pequena parte do tempo | Nunca |
|--|------------|------------------------|------------------------|-----------------------|----------------------------|-------|
| a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

| | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|---|
| d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| i) Quanto tempo você tem se sentido cansado? | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

| | | | | |
|------------|------------------------|-----------------------|----------------------------|------------------------|
| Todo Tempo | A maior parte do tempo | Alguma parte do tempo | Uma pequena parte do tempo | Nenhuma parte do tempo |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

| | | | | | |
|---|----------------------------|--------------------------------|---------|---------------------------|-----------------------|
| | Definitivamente verdadeiro | A maioria das vezes verdadeiro | Não sei | A maioria das vezes falso | Definitivamente falso |
| a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| c) Eu acho que a minha saúde vai piorar | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| d) Minha saúde é excelente | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Espirometria

| Espirometria | | | | | | | |
|---------------|-----|------|------|-------|-------|-------|-------|
| Parâmetros | LLN | Prev | Best | %Prev | PRE#1 | PRE#2 | PRE#3 |
| FVC | | | | | | | |
| FEV1 | | | | | | | |
| FEV1/FVC | | | | | | | |
| PEF | | | | | | | |
| MVV | | | | | | | |
| Interpretação | | | | | | | |

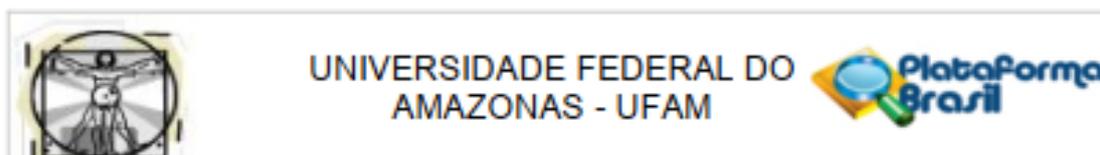
Manovacuometria

| Manovacuometria | | | | | | | |
|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| PI máxima | | | | PE máxima | | | |
| 1 ^a | 2 ^a | 3 ^a | 4 ^a | 1 ^a | 2 ^a | 3 ^a | 4 ^a |
| | | | | | | | |
| 5 ^a | 6 ^a | 7 ^a | 8 ^a | 5 ^a | 6 ^a | 7 ^a | 8 ^a |
| | | | | | | | |
| Valor final | | | | Valor final | | | |

Teste de caminhada de 6 minutos

| Teste de caminhada de 6 minutos | | | | | | | | | |
|---------------------------------|------------|-------------|--------------|----------------------|---------|------------|-------------|--------------|------------|
| Teste 1 | | | Hora inicial | | Teste 2 | | | Hora inicial | |
| Av | Repouso | | Fim do teste | Repouso 6' | Av | Repouso | | Fim do teste | Repouso 6' |
| | 6' sentado | 6' em pé | | | | 6' sentado | 6' em pé | | |
| FC | | ----- -- | | | FC | | ----- -- | | |
| SpO2 | | ----- -- | | | SpO2 | | ----- -- | | |
| PA | | ----- -- | | | PA | | ----- -- | | |
| BORG D | | ----- -- | | | BORG D | | ----- -- | | |
| BORG F | | ----- -- | | | BORG F | | ----- -- | | |
| Número de voltas | | | | Número de voltas | | | | | |
| 30m | | | 420m | | 30m | | | 420m | |
| 60m | | | 450m | | 60m | | | 450m | |
| 90m | | | 480m | | 90m | | | 480m | |
| 120m | | | 510m | | 120m | | | 510m | |
| 150m | | | 540m | | 150m | | | 540m | |
| 180m | | | 570m | | 180m | | | 570m | |
| 210m | | | 600m | | 210m | | | 600m | |
| 240m | | | 630m | | 240m | | | 630m | |
| 270m | | | 660m | | 270m | | | 660m | |
| 300m | | | 690m | | 300m | | | 690m | |
| 330m | | | 720m | | 330m | | | 720m | |
| 360m | | | 750m | | 360m | | | 750m | |
| 390m | | | 780m | | 390m | | | 780m | |
| Distância percorrida | | | | Distância percorrida | | | | | |

13. Anexo: Comprovante de Aceite – CEP



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Consumo de oxigênio pulmonar e muscular e comportamento autonômico durante atividade funcional em pacientes pós-COVID grave

Pesquisador: FERNANDA FACIOLI DOS REIS BORGES

Versão: 2

CAAE: 64127022.5.0000.5020

Instituição Proponente: Faculdade de Educação Física e Fisioterapia

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 115005/2022

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto Consumo de oxigênio pulmonar e muscular e comportamento autonômico durante atividade funcional em pacientes pós-COVID grave que tem como pesquisador responsável FERNANDA FACIOLI DOS REIS BORGES, foi recebido para análise ética no CEP Universidade Federal do Amazonas - UFAM em 11/10/2022 às 19:33.

Endereço: Rua Teresina, 4950

Bairro: Adrianópolis

UF: AM

Telefone: (92)3305-1181

CEP: 69.057-070

Município: MANAUS

E-mail: cep.ufam@gmail.com