

Análise da Repercussão Cardiorrespiratória após COVID-19

Analysis of the Repercussion Cardiorespiratory Post COVID-19

Análisis de la Repercusión Cardiorrespiratoria post COVID-19

Recebido: 08/11/2022 | Revisado: 15/11/2022 | Aceitado: 16/11/2022 | Publicado: 22/11/2022

Danielle Alves Barreto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6786-2743>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: dany.barreto2@gmail.com

Milena Dos Santos Barros Campos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4254-1609>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: millybarros@yahoo.com

Ana Carolina Amorim de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8132-1516>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: ana.camorim@souunit.com.br

Mariana Carvalho Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6640-4276>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: marianacarvalhocardio@gmail.com

Antônio Carlos Sobral Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4158-9726>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: acssousa@terra.com.br

Mateus Araújo dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2856-1590>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: mateusaraujo1605@gmail.com

Hellen Dutra Passos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8484-6219>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil.
E-mail: hellendutra@hotmail.com

José Augusto Soares Barreto-Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4884-3379>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: joseaugusto.se@gmail.com

Enaldo Vieira de Melo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9314-4331>
Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: evmelo@academico.ufs.br

Resumo

Introdução: A doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19) é responsável por repercussões sistêmicas a médio e longo prazo. Fadiga e redução da aptidão cardiorrespiratória são sintomas frequentemente relatados. **Objetivo:** Avaliar a condição aeróbica de pacientes que foram infectados pelo SARS-COV-2 e as repercussões cardiorrespiratórias de acordo com a gravidade da doença. **Métodos:** Foram analisados os prontuários dos pacientes acometidos pela COVID-19 e submetidos ao teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) em um hospital privado em Aracaju/SE, decorrido, pelo menos, um mês do quadro viral agudo. Os voluntários foram divididos em 3 grupos, conforme a gravidade da doença: G1-leve, G2-moderada e G3-grave. Os pacientes foram submetidos ao TCPE, onde eram avaliadas as respostas cardiovascular, respiratória e periférica ao esforço. **Resultados:** A amostra constou de 80 indivíduos e os exames foram realizados, em média, 135,12 ± 90 dias do início dos sintomas. A idade média foi de 47±12,7 anos, com predominância do sexo masculino. O consumo de oxigênio no limiar anaeróbico em relação ao predito foi menor no G3. Não houve comprometimento da espirometria pré-esforço, da reserva ventilatória, da saturação de oxigênio e da eficiência ventilatória. Do ponto de vista cardiovascular, o pulso de oxigênio e a captação periférica do consumo de oxigênio tiveram comportamento normal nos três grupos. Na análise multivariada de covariância, a gravidade da doença teve influência na condição aeróbica. **Conclusão:** A condição aeróbica foi menor no grupo de maior gravidade da COVID-19, possivelmente pelo descondição físico, uma vez que os parâmetros do desempenho cardiovascular e respiratório exibiram comportamento normal.

Palavras-chave: COVID-19; Teste de exercício cardiopulmonar; Condição aeróbica.

Abstract

Introduction: The disease caused by the new coronavirus (COVID-19) is responsible for medium and long-term systemic repercussions. Fatigue and reduced cardiorespiratory fitness are frequently reported symptoms. **Objective:** To evaluate the aerobic condition of patients who were infected with SARS-COV-2 and the cardiorespiratory repercussions according to the severity of the disease. **Methods:** We analyzed the medical records of patients affected by COVID-19 and submitted to cardiopulmonary exercise test (CPET) in a private hospital in Aracaju/SE, after at least one month of the acute viral condition. The volunteers were divided into 3 groups, according to the severity of the disease: G1-mild, G2-moderate and G3-severe. Patients underwent CPET, where cardiovascular, respiratory and peripheral responses to exertion were evaluated. **Results:** The sample consisted of 80 individuals and the exams were performed, on average, 135.12 ± 90 days from the onset of symptoms. The mean age was 47 ± 12.7 years, with a predominance of males. Oxygen consumption at the anaerobic threshold in relation to predicted was lower in G3. There was no impairment of pre-exertion spirometry, ventilatory reserve, oxygen saturation and ventilatory efficiency. From the cardiovascular point of view, the oxygen pulse and the peripheral uptake of oxygen consumption had normal behavior in the three groups. In the multivariate analysis of covariance, the severity of the disease had an influence on the aerobic condition. **Conclusion:** The aerobic condition was lower in the group with greater severity of COVID-19, possibly due to physical deconditioning, since the parameters of cardiovascular and respiratory performance exhibited normal behavior.

Keywords: COVID-19; Cardiopulmonary exercise test; Aerobic condition.

Resumen

Introducción: La enfermedad provocada por el nuevo coronavirus (COVID-19) es responsable de repercusiones sistémicas a medio y largo plazo. La fatiga y la capacidad cardiorrespiratoria reducida son síntomas que se informan con frecuencia. **Objetivo:** Evaluar la condición aeróbica de pacientes infectados por SARS-COV-2 y las repercusiones cardiorrespiratorias según la gravedad de la enfermedad. **Métodos:** Analizamos las historias clínicas de pacientes afectados por COVID-19 y sometidos a prueba de esfuerzo cardiopulmonar (CPET) en un hospital privado de Aracaju/SE, después de al menos un mes de la condición viral aguda. Los voluntarios se dividieron en 3 grupos, según la gravedad de la enfermedad: G1-leve, G2-moderada y G3-grave. Los pacientes se sometieron a CPET, donde se evaluaron las respuestas cardiovasculares, respiratorias y periféricas al esfuerzo. **Resultados:** La muestra estuvo constituida por 80 individuos y los exámenes se realizaron, en promedio, $135,12 \pm 90$ días desde el inicio de los síntomas. La edad media fue de $47 \pm 12,7$ años, con predominio del sexo masculino. El consumo de oxígeno en el umbral anaeróbico en relación al predicho fue menor en el G3. No hubo deterioro de la espirometría previa al esfuerzo, la reserva ventilatoria, la saturación de oxígeno y la eficiencia ventilatoria. Desde el punto de vista cardiovascular, el pulso de oxígeno y el consumo periférico de oxígeno tuvieron un comportamiento normal en los tres grupos. En el análisis multivariado de covarianza, la severidad de la enfermedad influyó en la condición aeróbica. **Conclusión:** La condición aeróbica fue menor en el grupo con mayor severidad de COVID-19, posiblemente por desacomodamiento físico, ya que los parámetros de desempeño cardiovascular y respiratorio exhibieron un comportamiento normal.

Palabras clave: COVID-19; Prueba cardiopulmonar; Condición aeróbica.

1. Introdução

Em 2019, ocorreu a eclosão mundial da doença do coronavírus 2019 (COVID-19), causada pelo vírus de RNA, SARS-CoV-2, com propensão para células do sistema respiratório, responsável por uma catastrófica pandemia (Ge et al., 2020). O novo coronavírus ocasiona comprometimento multissistêmico, mas afeta, principalmente, o aparelho respiratório (Zaim et al., 2020).

A infecção pode se manifestar de três formas: leve, moderada ou grave, sendo a primeira a predominante (>80% dos casos), caracterizada por pacientes assintomáticos ou com sintomas discretos dos sistemas respiratório, gastrointestinal, cardiovascular, cerebral e/ou psiquiátrico (Gavriatopoulou et al., 2020). Aqueles que evoluem com a forma grave podem apresentar insuficiência respiratória, eventualmente com necessidade de ventilação mecânica, choque, disfunção de múltiplos órgãos e morte (Machhi et al., 2020).

A referida virose proporciona, ainda, limitação musculoesquelética, com repercussões na capacidade cardiorrespiratória e na qualidade de vida, demonstrando a importância e gravidade da doença (Skjørten, 2021). Os sintomas a longo prazo são comuns e independem do tipo de gravidade (Schwendinger et al., 2022). Tem sido constatado também que, muitos enfermos continuam apresentando persistência de sintomas, após 6 meses do quadro inicial, tais como: fadiga muscular (63%), dispneia (23%), dor torácica (30%), tosse (26 %), dentre outros (Durstensfeld et al., 2022). A fadiga se constitui em um dos principais limitadores da qualidade de vida na fase tardia da COVID-19.

Algumas hipóteses sugeridas para justificar a cronificação dos sintomas estão relacionadas a toxicidade direta viral,

alteração do sistema imune, lesão endotelial, uso de medicações (corticóides, bloqueadores neuromusculares, dentre outros), internação prolongada com imobilidade (Nalbandian et al, 2021).

O teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) é ferramenta diagnóstica adequada para avaliação da fadiga, por trazer informações objetivas da condição aeróbica e identificar qual sistema cardiovascular, respiratório e/ou periférico é o responsável pela limitação ao exercício.

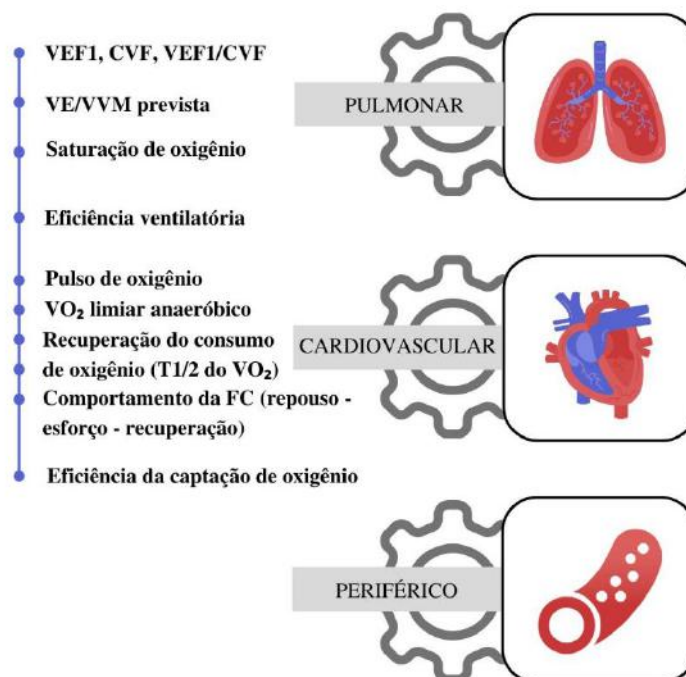
Os objetivos desta investigação são avaliar a condição aeróbica dos pacientes no pós-COVID e as eventuais repercussões nos sistemas respiratório, cardiovascular e periférico analisadas por meio do TCPE.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e analítico, a partir da avaliação dos prontuários de pacientes do Serviço de Teste Cardiopulmonar de Exercício (TCPE), que foram submetidos ao exame no hospital privado na cidade de Aracaju/SE (Pereira et al., 2018). A solicitação do exame ocorreu sob demanda espontânea, isto é, pelo médico assistente do paciente para avaliação cardiorrespiratória após a COVID-19, no período mínimo de 1 mês após a doença. Os critérios de inclusão foram pacientes > 18 anos de idade e que tiveram a COVID-19, confirmado por RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 e como critérios de exclusão, pacientes com prontuários incompletos e pacientes que não conseguiram chegar ao fim do teste cardiopulmonar, não conseguindo obter um resultado completo de todos os parâmetros.

Os participantes foram entrevistados previamente sobre: hábitos de vida, comorbidades, desenvolvimento da COVID-19, gravidade da infecção, necessidade e tempo de internação e os sintomas pós-COVID. Logo após anamnese, eram submetidos ao eletrocardiograma em repouso e eram encaminhados para o TCPE, onde buscou-se avaliar a condição aeróbica e parâmetros das funções pulmonar, cardiovascular e periférica, conforme visualizado na Figura 1.

Figura 1 - Os componentes para avaliação dos sistemas cardiovascular, pulmonar e periférico ao esforço no TCPE.



Fonte. Adptada de Schwendinger et. al. (2022).

Era realizada a espirometria pré-esforço com avaliação da alça fluxo volume, volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1), capacidade vital forçada (CVF), Índice de Tiffenau (relação VEF1/CVF) e fluxo expiratório forçado (FEF) 25-75%.

Posteriormente era iniciada a fase de esforço, em que se avaliaram as respostas cardiovascular, respiratória e periférica.

Os pacientes eram avaliados ao esforço continuamente quanto à frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA), saturação de oxigênio, ventilação minuto (VE), o consumo de oxigênio (VO₂) e produção de dióxido de carbono (VCO₂). O protocolo utilizado foi Rampa e a recuperação no pós-esforço foi ativa de 1 minuto. A pressão arterial (PA) foi aferida com esfigmomanômetro anaeróide de parede. O esforço era considerado máximo com razão de troca respiratória (RER), razão VCO₂/VO₂ > 1,10. A análise da VE e dos gases foi realizada a cada 10 segundos por intermédio do analisador de gases Córtes Metalyser 3B, da marca Micromed, acoplado ao computador, equipado com o software Elite. Foram utilizados eletrocardiógrafo digital Micromed para registro e análise do ECG durante esforço; esteira ergométrica marca Inbrasport, modelo Super ATL.

A FC foi analisada em repouso, no pico do esforço e no 1º minuto da recuperação. A FC máxima predita utilizada foi a baseada na fórmula de Karvonen. Na avaliação das variáveis metabólicas, o consumo de oxigênio pico (VO₂ pico) foi definido como a média dos últimos 30 segundos e expresso em ml.kg⁻¹.min⁻¹. O resultado foi interpretado de acordo com a percentagem do valor predito de Wasserman (ajustado pela idade, sexo e superfície corpórea). O VO₂ no limiar anaeróbico (VO₂ LA) foi identificado pelo gráfico do Vslope, a inclinação da reta entre o VO₂ e VCO₂ ou quando não era possível, pela análise dos limiares ventilatórios e frações expiradas. O pulso de oxigênio (PO₂) foi calculado pela razão do VO₂/FC e eficiência ventilatória da captação de oxigênio (OUES) foi definida pelo gradiente da relação linear da VE log₁₀ e VO₂.

Na avaliação do comportamento respiratório, foi analisada a VE máxima atingida em relação à ventilação voluntária máxima (VVM) prevista. A equação para calcular a VVM foi a VEF1 x 40. A eficiência ventilatória foi representada pela variável VE/VCO₂ slope, isto é, a inclinação da reta da VE em relação aos níveis de VCO₂, os valores menores de 35 são considerados dentro da normalidade.

Análise estatística: A estatística aplicada foi a análise de variância com um fator (ANOVA), ajustada pelo tempo pós-COVID e o pós teste foi de Tukey. As variáveis categóricas foram analisadas por meio do teste exato de Fisher, nível de significância $p < 0,05$ e poder 0,80. Foi utilizada também a análise multivariada de covariância, tendo variáveis dependentes :VO₂ pico, VO₂ pico predito, VO₂ LA, VO₂LA predito e OUES, como fator a gravidade e as covariáveis: idade, índice de massa corpórea (IMC) e tempo pós-COVID.

Aspectos éticos: O protocolo de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Tiradentes (63931122.60000.5371).

3. Resultados e Discussão

Nesta seção estão apresentados os resultados obtidos nesta pesquisa.

3.1 Características dos participantes

Foram analisados 80 prontuários dos pacientes do Serviço de TCPE, que preencheram os critérios de seleção para o estudo, com tempo médio pós-COVID de $135,12 \pm 90$ dias. Os participantes foram divididos em 3 grupos, listados na Tabela 1, conforme a apresentação da COVID-19: G1-leve (33 pacientes), G2-moderado (25 pacientes) e G3-grave (22 pacientes). Os pacientes do G2 apresentaram maior idade ($p = 0,037$). Houve predominância do sexo masculino em todos os grupos. O G3 apresentou maior índice de massa corporal em relação ao G1 ($p < 0,01$).

Tabela 1 - Características dos pacientes de acordo com a gravidade da COVID.

Variável	Leve (33)	Moderada (25)	Grave (22)	P
Idade (anos)	44,3 ± 12,1	52,5 ± 11,3	44,7 ± 13,6	0,025
Gênero (M)	64%	56%	83%	0,160
IMC (kg/m ²)	27 ± 4,8	29,6 ± 5,4	32,6 ± 6,4	0,001
Tempo de COVID (dias)	134,85 ± 82,5	134,85 ± 82,5	156,14 ± 102,8	0,340

M: masculino, IMC: índice de massa corpórea. Fonte: Autoria própria.

3.2 Comorbidades

As principais comorbidades analisadas foram o sedentarismo, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM) e estão representadas na Tabela 2. Não houve significância estatística quanto ao sedentarismo e DM entre os grupos. O G2 evidenciou maior predominância de HAS ($p = 0,031$).

Tabela 2 - Comorbidades dos pacientes de acordo com a gravidade da COVID.

Variável	Leve (33)	Moderada (25)	Grave (22)	p
Sedentarismo (%)	48,5	48	72,7	0,146
DM (%)	9,1	12	18,2	0,632
HAS (%)	36,4	68	36,4	0,031

HAS: Hipertensão arterial Sistêmica, DM: Diabetes Mellitus. Fonte: Autoria própria.

3.3 Avaliação do comportamento respiratório.

Na Tabela 3, foi detalhado a análise das variáveis na espirometria pré-esforço e a resposta ventilatória ao esforço de acordo com a gravidade da COVID. Na espirometria pré-esforço, as médias dos valores obtidos dos grupos estavam dentro da normalidade, porém o G2 apresentou menores valores do índice de Tiffenau e do FEF (25-75%) e maior CVF ($p < 0,05$). Na avaliação pulmonar ao esforço, não houve diferença na VE máxima atingida /VVM prevista entre os grupos ($p = 0,35$). A saturação de oxigênio no pré-esforço foi maior no G3 em relação ao G1 ($p = 0,05$), mas não houve diferença do comportamento ao esforço entre os grupos.

Tabela 3 - Descrição das variáveis da espirometria pré-esforço e da resposta ventilatória ao esforço de acordo com a gravidade da COVID.

Variável	Leve (33)	Moderada (25)	Grave (22)	P
VEF1(%)	89,95 ± 12,14	87,21 ± 12,30	84,37 ± 13,67	0,270
CVF (%)	95,18 ± 13,17	95,73 ± 12,90	86,63 ± 15,13	0,038
VEF/CVF	78,39 ± 4,51	74,99 ± 5,90	79,86 ± 4,88	0,004
FEF 25-75%	94,93 ± 22,93	81,99 ± 19,67	101,60 ± 27,45	0,015
VE/VVM (%)	74,30 ± 13,75	71,1 ± 12,05	76,69 ± 14,10	0,349
Saturação de oxigênio de repouso (%)	96,8 ± 1,9	96,96 ± 1,51	97,96 ± 1,4	0,042
Saturação de oxigênio pico (%)	96,2 ± 1,79	95,56 ± 2,93	94,87 ± 3,27	0,177

VEF1: volume expiratório forçado no 1º segundo, CVF: capacidade vital forçada, Índice de Tiffenau (VEF1/CVF) FEF: fluxo expiratório forçado, VE: ventilação minuto, VVM: ventilação voluntária máxima. Fonte: Autoria própria.

3.4 Avaliação da condição aeróbica, comportamento dos sistemas cardiovascular e periférico.

Na Tabela 4, foi apresentado a avaliação do sistema cardiovascular e periférico no TCPE. Observa-se que não houve diferença quanto ao RER e FC máxima atingida em relação ao previsto para a idade entre os grupos, demonstrando a exaustão dos nossos pacientes ao esforço. O VO2 pico em relação ao predito de Wasserman não teve diferença entre os grupos, mas o VO2 LA em relação ao predito foi menor no G3 em relação ao G1 ($p = 0,02$). O comportamento da curva do PO2 predominante foi ascendente ($p = 0,28$) e não houve diferença quanto a percentagem do PO2 pico em relação ao predito. As variáveis VE/VCO2 slope e OUES não foram diferentes de acordo com a gravidade da doença. O grupo com acometimento grave apresentou menor RCF1 ($p < 0,01$).

Tabela 4 - Descrição das variáveis do TCPE de acordo com a gravidade da COVID.

Variável	Leve (33)	Moderada (25)	Grave (22)	P
Frequência cardíaca pré-esforço (bpm)	94,74 ± 10,57	100 ± 14,75	102 ± 29,55	0,319
Índice cronotrópico	0,9 ± 0,2	0,92 ± 0,16	0,82 ± 0,17	0,150
RER	1,12 ± 0,10	1,07 ± 0,10	1,07 ± 0,103	0,130
RFC 1 min (bpm)	29,03 ± 7,63	22,4 ± 9,92	20,04 ± 7,27	0,000
VO ₂ pico (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	28,77 ± 7,70	22,58 ± 5,96	23,15 ± 6,51	0,001
VO ₂ predito (%)	79,23 ± 16,49	77,04 ± 12,16	71,19 ± 14,83	0,138
VO ₂ LA (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	18,38 ± 5,68	13,74 ± 3,61	14,98 ± 4,08	0,000
VO ₂ LA predito (%)	59,96 ± 8,16	57,8 ± 10,11	52,71 ± 8,55	0,014
Pulso de oxigênio (% do predito)	81,94 ± 15,9	82,33 ± 10,2	79,43 ± 15,47	0,82
VE/VCO ₂ slope	32,06 ± 3,46	33,77 ± 3,86	33,55 ± 5,58	0,253
T ½	81,94 ± 15,92	82,33 ± 10,21	79,44 ± 15,5	0,028
OUES (L/min)	2,29 ± 1,03	2,0 ± 0,66	2,46 ± 0,82	0,288

RER: razão de troca respiratória, RFC: recuperação da frequência cardíaca, VO₂: consumo de oxigênio, LA: limiar anaeróbico, OUES: eficiência da captação de oxigênio, TCPE :teste cardiopulmonar de exercício. Fonte: Autoria própria.

3.5 Efeito da idade, IMC e gravidade nas variáveis dependentes: VO₂ pico, VO₂ pico predito, VO₂ LA, VO₂LApredito, OUES

A MANCOVA mostrou influência da idade e da gravidade da COVID-19 na condição aeróbica, representada pela análise das variáveis: VO₂ pico, VO₂ pico predito, VO₂ LA, VO₂LApredito e OUES, conforme demonstrado na Tabela 5. O G3 apresentou uma diminuição significativa de 7,66 ± 2,74 % no VO₂LA predito em relação ao G1 (p = 0,002) e os pacientes do G2 tiveram redução de 3,30 ± 1,34 ml.kg⁻¹.min⁻¹ em relação ao G1 (p = 0,05).

Tabela 5 - Efeito da idade, IMC e gravidade da doença nas variáveis dependentes: VO₂ pico, VO₂ pico predito, VO₂ LA, VO₂LApredito, OUES.

Variáveis	P	ETA ² parcial	Poder
Idade			
VO ₂ pico	< 0,01	0,198	0,988
VO ₂ LA	0,029	0,63	0,596
OUES	0,01	0,138	0,924
IMC			
VO ₂ pico	0,085	0,039	0,406
VO ₂ LA	0,073	0,043	0,434
OUES	0,089	0,38	0,397
Gravidade			
VO ₂ pico	0,074	0,68	0,519
VO ₂ pico predito	0,099	0,61	0,467
VO ₂ LA	0,046	0,08	0,596
VO ₂ LA predito	0,024	0,096	0,692
OUES	0,77	0,07	0,91

MANCOVA - Análise multivariada de covariância. Variáveis dependentes: VO₂ pico: consumo de oxigênio pico, VO₂ pico predito: consumo de oxigênio pico em relação ao predito, VO₂ LA: consumo de oxigênio do limiar anaeróbico, VO₂LApredito: consumo de oxigênio do limiar anaeróbico em relação ao predito, OUES: eficiência da captação de oxigênio; fator fixo: gravidade da COVID-19 e as covariáveis: idade, IMC, tempo pós-COVID. Nível de significância $p \leq 0,05$; poder $\geq 0,80$. IMC = índice da massa corpórea. Fonte: Autoria própria.

4. Discussão

Os pacientes após acometimento grave da COVID-19, em média 04 meses do intervalo dos sintomas até a realização do TCPE, apresentaram menor condição aeróbica, analisada principalmente pelos valores do VO₂LA e VO₂LA predito. O descondicionamento físico parece explicar a limitação ao exercício desta população, mediante ao comportamento normal dos sistemas cardiovascular e respiratório. A COVID-19 embora seja uma doença de acometimento principalmente respiratório, pode acometer outros sistemas, como: cardiovascular, musculoesquelético, neurológico, gastrointestinal, dentre outros (Machhi et. al., 2020). Sua evolução pode ser desde um quadro assintomático até o quadro grave com disfunção sistêmica e evolução ao óbito.

Alguns fatores de risco parecem estar relacionados ao desenvolvimento da forma grave da doença, como a obesidade. O IMC é um fator de risco importante para o desenvolvimento de complicações na infecção por SARS-COV-2. Mahamat et al. (2021) demonstraram que o IMC ≥ 30 kg/m², aumentava em 12% a taxa de mortalidade dos pacientes infectados pelo SARS-COV-2. No estudo de Hendren, evidenciou-se também que aqueles portadores de obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²) tinham maiores chances de agravar durante a internação hospitalar ou de vir ao óbito. Na nossa amostra da população, os pacientes com IMC ≥ 30 kg/m² apresentaram maior gravidade da doença e quanto à influência na condição aeróbica dos pacientes após a COVID-19, teve pequeno efeito, comparada à influência da idade e gravidade da doença.

A idade é outro fator agravante para as complicações da COVID, os desfechos fatais da doença em 70% ocorrem em pacientes acima de 70 anos, isso é explicado pelo aumento de comorbidades com a idade. Na análise populacional do nosso estudo, a média de idade foi $47 \pm 12,7$ anos, sendo a idade mais elevada no G2, mostrando o perfil mais jovem da população estudada (Onder et. al., 2020). A idade teve influência na redução da condição aeróbica na análise estatística tipo MANCOVA.

A prevalência de sedentários no grupo que desenvolveu a forma grave foi 72,70% da amostra, mas não obteve

significância estatística com os outros grupos, possivelmente pelo número amostral. De acordo com o estudo de Brawner em 2021, o exercício aeróbico regular é um importante fator protetor das vias biológicas que estão envolvidas com a resposta do corpo a infecção pelo SARS-COV-2 melhorando a imunoresposta contra patógenos e reduzindo morbimortalidade (Brawner et. al., 2021).

Os pacientes sobreviventes da COVID-19 relatam principalmente limitação da capacidade funcional, cuja causa pode ser de origem cardiovascular, respiratória ou musculoesquelética. O TCPE é padrão-ouro para avaliação da aptidão aeróbica e a causa de limitação ao exercício. Singh et. al. avaliaram 10 pacientes após a COVID-19 por meio do TCPE invasivo, com análise da hemodinâmica pulmonar e sistêmica, num intervalo médio de 11 meses após a doença e observaram redução da capacidade ao exercício em média 70% dos valores previstos de VO₂ pico para a faixa etária, quando comparados ao controle, que não tiveram a doença. Uma das justificativas desta redução é a extração sistêmica de oxigênio prejudicada e não houve comprometimento do índice cardíaco pico no seu estudo (Singh et. Al, 2022).

O VO₂ pico é uma variável preditora de aptidão aeróbica que representa a interação entre os sistemas pulmonar, cardiovascular e periférico, sendo importante para determinar o prognóstico e estimar fator de risco para o desenvolvimento de múltiplas doenças (Korpelainen et. al., 2016), apresentando-se inversamente associado à COVID-19 grave e hospitalização (Schwendinger et. al.,2022). A redução da condição aeróbica é achado geralmente presente após a COVID-19, independente da gravidade da doença, como verificado em alguns estudos, como o de Szekely et. al. (Szekely et. al, 2021).

Isto pode ser o resultado de diversas causas como: acometimento direto do SARS-COV-2 no parênquima pulmonar (Hirschenberger et. al., 2021), efeitos adversos do tratamento medicamentoso (Baratto C,2020), perda muscular após longo tempo de internação (Singh et. al., 2021), a própria interrupção da prática de exercícios durante a doença, e a associação com a capacidade de difusão pulmonar de monóxido de carbono prejudicada (Schwendinger et. al., 2022). No nosso trabalho, o G3 apresentou menores valores de VO₂ pico, mas não alcançou diferença estatística quando foram avaliados em razão do previsto para a faixa etária, superfície corpórea e sexo, talvez o número amostral tenha sido o responsável por este resultado.

Em relação ao VO₂ no limiar anaeróbico, variável que analisa a incapacidade do sistema em controlar a acidose progressiva causada pelo exercício e é utilizada como fator prognóstico em cardiopatias e doenças pulmonares, foi encontrada diferença significativa no nosso trabalho entre os grupos grave e leve demonstrando pior condicionamento aeróbico do G3. O VO₂LA é variável adequada para avaliação da condição aeróbica, por não depender de um teste máximo principalmente em pacientes com redução do aptidão aeróbica e da motivação. O descondicionamento muscular, que é causado pela COVID-19, segundo o estudo de Debeaumont (2022) é a principal causa de limitação ao exercício dos pacientes pós-COVID e pode estar relacionado ao efeito direto da carga viral no tecido muscular, com diminuição da extração e do uso de O₂ (Rinaldo et. al., 2021).

No estudo de Skjørten em 2021, foi esclarecido que o descondicionamento físico também foi causa de limitação ao exercício em um a cada cinco participantes. Fatores como a imobilização durante a hospitalização prolongada e inatividade em decorrência da dispneia aos esforços podem ser os responsáveis pelo descondicionamento desta população, onde o débito cardíaco reduzido, fatores limitantes periféricos (como a extração reduzida de oxigênio pelos músculos),e desgaste muscular contribuem também para tal limitação (Skjørten et. al., 2021)

No estudo de Cassar (2021) e no estudo de Skjørten (2021), foram observadas anormalidades do parênquima pulmonar em 60% e 25 % dos pacientes respectivamente e intolerância ao exercício, avaliada por meio do TECP. Houve redução VEF1 e CVF nos 2-3 meses iniciais após COVID. No nosso estudo, houve redução da CVF do G3 em relação aos outros grupos e do VEF/CVF e FEF 25-75% do G2, com alteração estatística significativa. No entanto, é importante ressaltar ao interpretar os dados da espirometria, que estavam dentro da normalidade após o período avaliado, sem o diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva ou restritiva (Cassar et. al., 2021).

Outro ponto interessante, é que não houve alteração do comportamento ventilatório ao esforço, não acometendo a

reserva ventilatória e a saturação de oxigênio, dados que se assemelham ao estudo de Cassar em que não houve comprometimento da eficiência ventilatória dos pacientes pós-COVID (Singh et. al., 2022).

A variável VE/VCO₂ slope, analisa a eficiência ventilatória, as alterações na relação ventilação-perfusão ou hiperventilação e refletem o prognóstico e gravidades em doenças pulmonares restritivas, cardiopatias, hipertensão pulmonar, dentre outras. O VE/VCO₂ slope no nosso estudo atingiu valores menores que 35 que são considerados dentro da normalidade, resultado já abordado em outros estudos, que também mostrara eficiência ventilatória na maioria dos pacientes, mesmo após acometimento grave da doença (Ramírez et. al., 2022).

Na avaliação do sistema cardiovascular, o PO₂ tanto em valor pico quanto no comportamento da curva, não evidenciou diferença significativa entre os grupos, concordante com o estudo de Singh em 2022, que demonstrou que a maioria dos pacientes não apresentam repercussão do sistema cardiovascular após a COVID-19. O PO₂ representa o volume sistólico do coração, obtido pela relação entre o consumo de oxigênio e a frequência cardíaca, é esperado seu aumento durante exercícios de cargas progressivas. Uma resposta do pulso de oxigênio em platô ou descenso é sugestiva de limitação cardiovascular. (Schwendinger et. al., 2022). A eficiência periférica da captação de oxigênio não alcançou diferença significativa entre os grupos.

A RFC1 após o esforço é preditor de morbimortalidade e reflete a disfunção autonômica vagal, apresentou menor redução no G3, sugerindo atenuação da resposta simpática nesta população, este padrão foi semelhante ao estudo de Cassar et.al. (2021). A diminuição anormal da RFC1, tem como hipótese o mecanismo de disfunção endotelial e disfunção autonômica que são possíveis causas para esse achado. A infecção pelo SARS-CoV-2 pode ativar uma cascata de inflamação crônica, em células endoteliais, neurônios, causando alterações autoimunes (Ambrosino et. al., 2022).

Diante assim da normalidade do comportamento dos sistemas cardiovascular e respiratório após em média 04 meses da COVID-19, os dados sugerem que a redução da condição aeróbica no G3 seja em decorrência do descondiçãoamento físico. Na MANCOVA, a idade e a gravidade da doença corroboram para a redução da condição aeróbica, com menor efeito do IMC.

5. Conclusão

A condição aeróbica foi menor nos pacientes com acometimento grave, em média de 04 meses após a COVID-19, possivelmente pelo descondiçãoamento físico, mediante ao comportamento normal dos sistemas cardiovascular e respiratório. A RFC1 evidenciou comportamento anormal também no G3. Em virtude da importância prognóstica do VO₂ máximo e RCF1 na morbimortalidade, é importante o acompanhamento mais rigoroso dos pacientes que tiveram a forma grave da doença para avaliação de futuras complicações.

Estudos futuros devem abordar avaliações que contribuam com o esclarecimento dos mecanismos da redução da condição aeróbica. Assim como investigar, de forma aprofundada, a disfunção autonômica, o prejuízo na absorção de oxigênio, e a incompetência cronotrópica nesses pacientes. Para que assim seja possível desenvolver abordagens terapêuticas de recuperação efetiva.

Referências

- Ambrosino, P., Parrella, P., Formisano, R., Perrotta, G., D'Anna, S. E., Mosella, M., Papa, A., & Maniscalco, M. (2022). Cardiopulmonary Exercise Performance and Endothelial Function in Convalescent COVID-19 Patients. *Journal of clinical medicine*, 11(5), 1452. <https://doi.org/10.3390/jcm11051452>
- Baratto C, Caravita S, Faini A, Perego GB, Senni M, Badano LP, et al. Impact of COVID-19 on exercise pathophysiology: a combined cardiopulmonary and echocardiographic exercise study. *J Appl Physiol*. 2021;130(5):1470–1478. doi: 10.1152/jappphysiol.00710.2020.
- Brawner, C. A., Ehrman, J. K., Bole, S., Kerrigan, D. J., Parikh, S. S., Lewis, B. K., Gindi, R. M., Keteyian, C., Abdul-Nour, K., & Keteyian, S. J. (2021). Inverse Relationship of Maximal Exercise Capacity to Hospitalization Secondary to Coronavirus Disease 2019. *Mayo Clinic proceedings*, 96(1), 32–39. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.10.003>

- Cassar, M. P., Tunnicliffe, E. M., Petousi, N., Lewandowski, A. J., Xie, C., Mahmood, M., Samat, A., Evans, R. A., Brightling, C. E., Ho, L. P., Piechnik, S. K., Talbot, N. P., Holdsworth, D., Ferreira, V. M., Neubauer, S., & Raman, B. (2021). Symptom Persistence Despite Improvement in Cardiopulmonary Health - Insights from longitudinal CMR, CPET and lung function testing post-COVID-19. *EClinicalMedicine*, 41, 101159. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101159>
- Durstenfeld, Matthew S et al. "Use of Cardiopulmonary Exercise Testing to Evaluate Long COVID-19 Symptoms in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis." *JAMA network open* vol. 5,10 e2236057. 3 Oct. 2022, doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.36057
- Debeaumont, D., Boujibar, F., Ferrand-Devouge, E., Artaud-Macari, E., Tamion, F., Gravier, F. E., Smondack, P., Cuvelier, A., Muir, J. F., Alexandre, K., & Bonnevie, T. (2021). Cardiopulmonary Exercise Testing to Assess Persistent Symptoms at 6 Months in People With COVID-19 Who Survived Hospitalization: A Pilot Study. *Physical therapy*, 101(6), pzab099. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzab099>
- Ge, H., Wang, X., Yuan, X., Xiao, G., Wang, C., Deng, T., Yuan, Q., & Xiao, X. (2020). The epidemiology and clinical information about COVID-19. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 39(6), 1011–1019. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03874-z>
- Gavriatopoulou, M., Korompoki, E., Fotiou, D., Ntanasis-Stathopoulos, I., Psaltopoulou, T., Kastritis, E., Terpos, E., & Dimopoulos, M. A. (2020). Organ-specific manifestations of COVID-19 infection. *Clinical and experimental medicine*, 20(4), 493–506. <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00648-x>
- Hirschenberger, M., Hunszinger, V., & Sparrer, K. (2021). Implications of Innate Immunity in Post-Acute Sequelae of Non-Persistent Viral Infections. *Cells*, 10(8), 2134. <https://doi.org/10.3390/cells10082134>
- Korpelainen, R., Lämsä, J., Kaikkonen, K. M., Korpelainen, J., Laukkanen, J., Palatsi, I., Takala, T. E., Ikäheimo, T. M., & Hautala, A. J. (2016). Exercise capacity and mortality - a follow-up study of 3033 subjects referred to clinical exercise testing. *Annals of medicine*, 48(5), 359–366. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1178856>
- Machhi, J., Herskovitz, J., Senan, A. M., Dutta, D., Nath, B., Oleynikov, M. D., Blomberg, W. R., Meigs, D. D., Hasan, M., Patel, M., Kline, P., Chang, R. C., Chang, L., Gendelman, H. E., & Kevadiya, B. D. (2020). The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of neuroimmune pharmacology: the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology*, 15(3), 359–386. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>
- Mahamat-Saleh, Y., Fiolet, T., Rebeaud, M. E., Mulot, M., Guihur, A., El Fatouhi, D., Laouali, N., Peiffer-Smadja, N., Aune, D., & Severi, G. (2021). Diabetes, hypertension, body mass index, smoking and COVID-19-related mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ open*, 11(10), e052777. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052777>
- Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehwat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., Seres, D. S., ... Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine*, 27(4), 601–615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
- Onder, G., Rezza, G., & Brusaferro, S. (2020). Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*, 323(18), 1775–1776. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>
- Pereira, A., Shitsuka, D., Parreira, J. & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.
- Perlis, R. H., Santillana, M., Ognyanova, K., Safarpour, A., Lunz Trujillo, K., Simonson, M. D., Green, J., Quintana, A., Druckman, J., Baum, M. A., & Lazer, D. (2022). Prevalence and Correlates of Long COVID Symptoms Among US Adults. *JAMA network open*, 5(10), e2238804. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.38804>
- Ramírez-Vélez R, García-Alonso N, Legarra-Gorgoñón G, Oscoz-Ochandorena S, Oteiza J, Izquierdo M. Eficiencia ventilatoria en respuesta al ejercicio máximo en pacientes con diagnóstico de COVID-19 persistente: un estudio transversal [Ventilatory efficiency in response to maximal exercise in persistent COVID-19 syndrome patients: a cross-sectional study] [published online ahead of print, 2022 Aug 31]. *Rev Esp Cardiol*. 2022;10.1016/j.recesp.2022.08.012. doi:10.1016/j.recesp.2022.08.012
- Rinaldo, R. F., Mondoni, M., Parazzini, E. M., Pitari, F., Brambilla, E., Luraschi, S., Balbi, M., Sferrazza Papa, G. F., Sotgiu, G., Guazzi, M., Di Marco, F., & Centanni, S. (2021). Deconditioning as main mechanism of impaired exercise response in COVID-19 survivors. *The European respiratory journal*, 58(2), 2100870. <https://doi.org/10.1183/13993003.00870-2021>
- Schwendinger, F., Knaier, R., Radtke, T., & Schmidt-Trucksäss, A. (2022). Low Cardiorespiratory Fitness Post-COVID-19: A Narrative Review. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 1–24. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01751-7>
- Singh, I., Joseph, P., Heerdt, P. M., Cullinan, M., Lutchmansingh, D. D., Gulati, M., Possick, J. D., Systrom, D. M., & Waxman, A. B. (2022). Persistent Exertional Intolerance After COVID-19: Insights From Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing. *Chest*, 161(1), 54–63. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.010>
- Szekely, Y., Lichter, Y., Sadon, S., Lupu, L., Taieb, P., Banai, A., Sapir, O., Granot, Y., Hochstadt, A., Friedman, S., Laufer-Perl, M., Banai, S., & Topilsky, Y. (2021). Cardiorespiratory Abnormalities in Patients Recovering from Coronavirus Disease 2019. *Journal of the American Society of Echocardiography official publication of the American Society of Echocardiography*, 34(12), 1273–1284.e9. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.08.022>
- Skjorten, I., Ankerstjerne, O., Trebinjac, D., Brønstad, E., Rasch-Halvorsen, Ø., Einvik, G., Lerum, T. V., Stavem, K., Edvardsen, A., & Ingul, C. B. (2021). Cardiopulmonary exercise capacity and limitations 3 months after COVID-19 hospitalisation. *The European respiratory journal*, 58(2), 2100996. <https://doi.org/10.1183/13993003.00996-2021>
- Zaim, S., Chong, J. H., Sankaranarayanan, V., & Harky, A. (2020). COVID-19 and Multiorgan Response. *Current problems in cardiology*, 45(8), 100618. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100618>
- Zhou, Y., Chi, J., Lv, W., & Wang, Y. (2021). Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes/metabolism research and reviews*, 37(2), e3377. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3377>