

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

EDUARDO LISBOA FERNANDES

**AVALIAÇÃO FUNCIONAL EM PACIENTES COM COVID LONGA - TESTES
FUNCIONAIS VERSUS O TESTE CARDIOPULMONAR DE EXERCÍCIO: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Salvador –BA

2026

EDUARDO LISBOA FERNANDES

**AValiação Funcional em Pacientes com COVID Longa - Testes
Funcionais versus o teste cardiopulmonar de esforço: Uma
Revisão Sistemática da Literatura**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação *Stricto Sensu* em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Eduardo Fonteles Ritt

Coorientadora: Prof.^a Dra Cristiane Maria Carvalho Dias

Salvador -BA

2026

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

F363 Fernandes, Eduardo Lisboa.
Avaliação funcional em pacientes com COVID longa-testes funcionais versus o teste cardiopulmonar de esforço: uma revisão sistemática da literatura / Eduardo Lisboa Fernandes. - Salvador, 2025.
43f.; il.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Eduardo Fonteles Ritt
Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana) – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSp, 2025.

Inclui bibliografia

1. Ciências médicas. 2. COVID. 3. Diagnóstico. 4. Teste funcionais. I. Ritt, Luiz Eduardo Fonteles. II. Título.

CDU: 61

EDUARDO LISBÔA FERNANDES

**"AVALIAÇÃO FUNCIONAL EM PACIENTES COM COVID
LONGA – TESTES FUNCIONAIS VERSUS O TESTE CARDIOPULMONAR
DE ESFORÇO: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA"**

Dissertação apresentada à Escola
Bahiana de Medicina e Saúde
Pública, como requisito parcial para
a obtenção do Título de Mestre em
Medicina e Saúde Humana.

Salvador, 03 de outubro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Dr. Gilson Soares Feltosa Filho
Doutorado em Doutorado em Ciências
Universidade de São Paulo.

Dr. Filipe Ferrari Ribeiro de Lacerda
Doutorado em Ciências da Saúde
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS.

Dra. Patrícia Alcântara Doval de Carvalho Viana
Doutorado em Medicina e Saúde Humana
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho foi possível graças ao apoio e contribuição de muitas pessoas que, direta ou indiretamente, estiveram ao meu lado durante esta jornada.

Agradeço, com especial consideração, aos professores do Mestrado da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), pela excelência no ensino, pela dedicação com que conduzem o processo formativo e por contribuírem para o meu amadurecimento acadêmico e profissional.

Aos colegas do mestrado, deixo meu sincero agradecimento pela parceria, pelas trocas enriquecedoras e pelo ambiente acolhedor e leve que juntos construímos ao longo deste percurso. Compartilhar esta experiência com vocês foi fundamental para tornar esse caminho mais leve e estimulante.

Ao meu orientador e à minha coorientadora, agradeço profundamente pela orientação segura, pelos ensinamentos transmitidos com generosidade, pela paciência diante das dificuldades e pelo estímulo constante, inclusive nos momentos de desânimo. A confiança de vocês foi um fator determinante para a concretização deste trabalho.

Ao parceiro desta revisão, Celso, meu muito obrigado pela presença constante e pelo apoio em todas as etapas do estudo, desde os momentos desafiadores durante as disciplinas até as decisões metodológicas mais delicadas ao longo da pesquisa.

Por fim, expresso minha gratidão à minha família – meus pais, minhas irmãs e, de modo especial, à minha esposa – que sempre foram meus maiores incentivadores. Obrigado por acreditarem em mim, por apoiarem meus sonhos, por compreenderem minhas ausências e por estarem ao meu lado em cada etapa desta conquista.

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

EBMSP – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

“Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação (PDPG) - Impactos da Pandemia” -
Edital Nº 12/2021

RESUMO

Introdução: A COVID longa tem sido reconhecida como uma síndrome pós-viral com impacto funcional significativo, caracterizada por sintomas persistentes como fadiga, dispneia e intolerância ao esforço. No entanto, permanece incerta a concordância entre testes de campo e medidas obtidas pelo teste cardiopulmonar de exercício (TCPE), considerado padrão-ouro para avaliação da capacidade funcional. **Objetivo:** Avaliar a associação entre os resultados de testes funcionais de campo e os parâmetros obtidos no TCPE em indivíduos com COVID longa. **Metodologia:** A pergunta estruturada seguiu o modelo PECO: Pacientes adultos com COVID longa (P), submetidos a testes funcionais de campo (E), comparados a parâmetros obtidos no TCPE (C), com desfecho relacionado à capacidade funcional e desempenho aeróbico (O). As buscas foram realizadas nas bases PubMed, Embase e LILACS, sem restrição de idioma, a partir do ano de 2021 até setembro de 2024. A seleção e extração dos dados foram realizadas por dois revisores independentes. Os desfechos avaliados incluíram VO_2 pico/máx, resultado dos testes funcionais (como a distância percorrida no Teste de Caminhada de 6 minutos - TC6M) e escores em escalas clínicas. O risco de viés foi avaliado com a ferramenta ROBINS-I. O protocolo foi registrado no PROSPERO sob o número CRD42024594043. **Resultados:** Quatorze estudos foram incluídos, totalizando 1.308 pacientes com diagnóstico de COVID longa. A faixa etária das amostras variou de 39 a 61 anos, com predominância do sexo feminino em 11 dos 14 estudos. O TC6M foi o mais utilizado, presente em 12 estudos. O Teste de Sentar e Levantar de 1 minuto e de 30 segundos (TSL1 e TSL30), o Teste da Escada (TE) e o *Short Physical Performance Battery* (SPPB) foram utilizados em menor frequência. O VO_2 pico/máx variou entre 17,8 e 31,6 mL/kg/min, enquanto o TC6M variou de 320 metros à 641 metros. Em três estudos, observou-se correlação positiva com coeficiente de correlação r variando de 0,34 a 0,628 entre VO_2 pico/máx e distância no TC6M. A avaliação do risco de viés, classificou 11 estudos com risco sério e 3 com risco moderado, sendo os domínios de confusão e seleção os mais frequentemente comprometidos. **Conclusão:** Os testes funcionais (em especial o TC6M) demonstraram potencial como ferramenta alternativa ao TCPE na avaliação da COVID longa, embora com evidências limitadas pela heterogeneidade e pelo alto risco de viés.

Palavras-chave: COVID longa; Testes funcionais; Teste cardiopulmonar de exercício; Capacidade funcional; Avaliação funcional; Reabilitação pós-COVID.

ABSTRACT

Introduction: Long COVID is a post-viral syndrome with significant functional impact, characterized by persistent symptoms such as fatigue, dyspnea, and exertional intolerance. However, the agreement between field tests and cardiopulmonary exercise testing (CPET) measurements, which is considered the gold standard for assessing functional capacity, remains uncertain. **Objective:** To evaluate the association between the results of field functional tests and the parameters obtained in CPET in individuals with long COVID. **Methodology:** The structured question followed the PECO model: adult patients with long COVID (P) who underwent functional field tests (E), compared to parameters obtained in CPET (C), with an outcome related to functional capacity and aerobic performance (O). Searches were conducted in the PubMed, Embase, and LILACS databases, without language restrictions, from 2021 to September 2024. Data selection and extraction were performed by two independent reviewers. The outcomes assessed included VO₂ peak/max, functional test results (such as distance covered in the 6-minute walk test - 6MWT) and scores on clinical scales. The risk of bias was assessed using the ROBINS-I tool. The protocol was registered with PROSPERO under the number CRD42024594043. **Results:** Fourteen studies were included, with a total of 1,308 patients diagnosed with long COVID. The age range of the samples varied from 39 to 61 years, with a predominance of females in 11 of the 14 studies. The 6MWT was the most commonly used test, present in 12 studies. The 1-minute and 30-second Sit-to-Stand Test (TSL1 and TSL30), Stair Test (ST), and Short Physical Performance Battery (SPPB) were also present in the study. The average VO₂ ranged from 17.8 to 31.6 mL/kg/min, while the 6MWT ranged from 320 to 641 meters. In three studies, a positive correlation was observed, with a correlation coefficient r ranging from 0.34 to 0.628 between VO₂ peak/max and distance in the 6MWT. The risk of bias assessment classified 11 studies as having a serious risk and 3 as having a moderate risk, with the confounding and selection domains being the most frequently compromised. **Conclusion:** Functional tests (especially the 6MWT) demonstrated potential as an alternative tool to CPET in the assessment of long COVID, although the evidence was limited by heterogeneity and high risk of bias.

Keywords: Long COVID; Functional tests; cardiopulmonary exercise testing; functional capacity; functional assessment; post-COVID rehabilitation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos artigos	21
Figura 2 - Sumário do risco de viés dos diferentes estudos na revisão sistemática pelo ROBIN-I.....	31
Figura 3 - Gráfico do risco de viés dos diferentes estudos incluídos na revisão sistemática ..	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características gerais dos estudos selecionados	22
Tabela 2 - Características das amostras populacionais estudadas	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

i.e.	Id est, isto é
IC	Intervalo de Confiança
IQ	Intervalo interquartil
NI	Não informado
SPPB	Short Physical Performance Battery
TC6M	Teste de Caminhada de 6 minutos
TCPE	Teste Cardiopulmonar de Exercício
TE	Teste de Escada
TSL1	Teste de sentar e levantar de 1 minuto
TSL30	Teste de sentar e levantar de 30 segundos
VO ₂	Consumo máximo de oxigênio (ml/kg/min)
VO ₂ pred	Percentagem do VO ₂ máx predito (%)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVO	13
3	REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1	Contexto da Pandemia e Fase Aguda da Infecção por COVID-19	14
3.2	COVID longa: definição, critérios diagnósticos e manifestações clínicas	14
3.3	Aplicabilidade dos Testes Funcionais	16
3.4	Teste Cardiopulmonar de Exercício	16
4	METODOLOGIA	18
4.1	Desenho do Estudo	18
4.2	Crítérios de Elegibilidade	18
4.3	Crítérios de Exclusão	18
4.4	Fontes de Informação e Estratégia de Busca	18
4.5	Processo de Seleção dos Estudos e Extração de Dados	19
4.6	Análise do Risco de Viés	19
4.7	Estratégia de Síntese e Análise de Dados	20
5	RESULTADOS	21
5.1	Identificação e Seleção dos estudos	21
5.2	Características dos estudos incluídos	22
5.3	Desempenho dos Testes Funcionais Utilizados	25
5.4	Resultado dos Testes Cardiopulmonares de Exercício (TCPE)	26
5.4.1	Achados adicionais do TCPE	27
5.5	Sintomas relatados e Escalas de Classificação	27
5.6	Síntese e correlação dos dados dos estudos	29
5.7	Risco de viés dos estudos incluídos	30
6	DISCUSSÃO	32
7	CONCLUSÃO	35
	REFERÊNCIAS	36
	APÊNDICES	42

1 INTRODUÇÃO

Desde o surgimento da pandemia de COVID-19, evidências têm apontado para a persistência de sintomas e disfunções além da fase aguda da infecção, caracterizando a chamada COVID longa ou síndrome pós-COVID-19^{1,2}. Com uma cronologia recente e conhecimento incipiente, sua definição encontra-se em constante atualização. Os primeiros pareceres oficiais apontavam para uma condição clínica com duração de sintomas persistentes por mais de 04 semanas após a infecção inicial³. Atualmente, padronizou-se pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma temporalidade de 12 semanas ou mais dos sintomas, não explicados por outro diagnóstico⁴. Estima-se que até 10–20% dos infectados apresentem manifestações prolongadas, sendo fadiga, dispneia e intolerância ao esforço as mais prevalentes, mesmo após quadros leves ou moderados da doença⁵⁻⁶.

Entre as principais repercussões funcionais da COVID longa, a intolerância ao exercício se destaca por seu impacto direto na qualidade de vida e na capacidade de trabalho dos pacientes⁷. Essa limitação é multifatorial, podendo decorrer de alterações ventilatórias, disfunção muscular e autonômica, inflamação persistente ou, em casos graves, sequelas cardiopulmonares^{8,9}. A avaliação da capacidade funcional, portanto, passou a representar um aspecto central na abordagem clínica e na reabilitação desses pacientes.

O teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) permanece como o padrão-ouro para mensuração da capacidade funcional e avaliação dos mecanismos fisiopatológicos da limitação ao esforço. No entanto, seu uso clínico é restrito pela necessidade de equipamentos especializados, custo elevado e disponibilidade limitada em serviços de reabilitação, especialmente em contextos de média e baixa complexidade^{10,11}.

Nesse cenário, ainda não está bem estabelecida a correlação e a validade comparativa entre os testes funcionais de campo (tais como o Teste de Caminhada de 6 minutos - TC6M - e o Teste de Sentar e Levantar de 1 minuto - TSL1) e o TCPE. A literatura atual apresenta alta heterogeneidade metodológica, ausência de protocolos uniformes, variações nos tempos de seguimento e falta de controle de fatores de confusão. Essa lacuna gera controvérsias quanto à melhor estratégia para avaliar a intolerância ao esforço em pacientes com COVID longa e dificulta a definição de condutas clínicas padronizadas para diagnóstico funcional e monitoramento da reabilitação.

Considerando essas lacunas, busca-se investigar a aplicabilidade comparativa dos testes funcionais de campo e do TCPE em pacientes com COVID longa, com foco na

avaliação da capacidade funcional, oferecendo subsídios para a prática clínica e decisões em reabilitação.

2 OBJETIVO

Avaliar se o desempenho em testes funcionais de campo se compara aos parâmetros obtidos no teste cardiopulmonar de exercício na avaliação da intolerância ao esforço em indivíduos com COVID longa.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Contexto da Pandemia e Fase Aguda da Infecção por COVID-19

A pandemia de COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, emergiu como um desafio global de saúde pública em dezembro de 2019, com rápida disseminação a partir de Wuhan, China. Até maio de 2025, mais de 700 milhões de casos foram confirmados mundialmente, com aproximadamente 7 milhões de óbitos, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)¹². A infecção aguda por SARS-CoV-2 caracteriza-se por um espectro clínico que varia de assintomático a formas graves, com pneumonia, síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e falência multiorgânica. Estudos como o de Wiersinga et al. descrevem que a resposta inflamatória exacerbada - conhecida como tempestade de citocinas - desempenha um papel central na patogênese das formas graves, levando à lesão alveolar difusa, hipoxemia e necessidade de ventilação mecânica em até 15% dos casos hospitalizados¹³. Além disso, a coagulopatia associada, frequentemente com eventos tromboembólicos, contribui para a morbimortalidade, conforme destacado por Goswami et al¹⁴.

Durante a fase aguda, a infecção afeta primariamente o sistema respiratório, mas também pode apresentar manifestações sistêmicas, incluindo disfunção cardiovascular, renal e neurológica¹⁵.

Dados de coortes internacionais indicam que até 40% dos pacientes internados podem desenvolver insuficiência respiratória aguda (Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo – SDR), frequentemente associada a infiltrados pulmonares bilaterais observados na tomografia computadorizada (TC)¹⁶. Apesar dos tratamentos preconizados, como o uso de corticosteroides (por exemplo, dexametasona) e inibidores de interleucina-6, a recuperação completa após a fase aguda não é universal, o que levou ao reconhecimento de sequelas persistentes em uma proporção significativa de sobreviventes¹⁷.

3.2 COVID longa: definição, critérios diagnósticos e manifestações clínicas

A COVID longa, também conhecida como síndrome pós-COVID-19 ou sequela pós-aguda da infecção por SARS-CoV-2 (PASC, na sigla em inglês), é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2022) como a persistência de sintomas por mais de 12 semanas após a infecção inicial por SARS-CoV-2, sem outra explicação diagnóstica alternativa⁴. Mais

recentemente, um posicionamento da *National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine* (NASEM), publicado em 2024, reforçou os conceitos de COVID longa como uma condição crônica associada à infecção pelo SARS-CoV-2, presente por pelo menos três meses, de forma contínua, recorrente ou progressiva, afetando um ou mais sistemas orgânicos¹⁸. Essa definição propõe uma abordagem mais abrangente, reconhecendo que a condição pode suceder infecções assintomáticas, leves ou graves, e manifestar-se imediatamente após a infecção aguda ou com início tardio, semanas ou meses após uma aparente recuperação.

Estima-se que entre 10% e 20% dos pacientes não internados e até 70% dos internados desenvolvam COVID longa, independentemente da gravidade inicial da doença, afetando cerca de 15 a 20 milhões de pessoas nos Estados Unidos e mais de 60 milhões globalmente^{5,6,18,19}. A apresentação clínica é altamente heterogênea, com dezenas de sintomas possíveis, incluindo dispneia, tosse, fadiga persistente, mal-estar pós-esforço, dificuldade de concentração ("névoa mental"), cefaleia recorrente, tontura, taquicardia, distúrbios do sono e mialgias²⁰. Além disso, a COVID longa pode se manifestar como condições clínicas diagnosticáveis, como doença pulmonar intersticial, hipoxemia, arritmias cardíacas, disautonomia (por exemplo, síndrome da taquicardia ortostática postural – POTS, na sigla em inglês), encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica (ME/CFS, na sigla em inglês), diabetes, e doenças autoimunes, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e síndrome de Sjögren^{15,18}. Estudos de imagem, como a tomografia de tórax, frequentemente revelam anormalidades como opacidades em vidro fosco ou redução da capacidade de difusão pulmonar (DLCO, na sigla em inglês), mesmo em pacientes com função pulmonar aparentemente normal²¹.

A fisiopatologia da COVID longa é multifatorial, envolvendo inflamação sistêmica persistente, disfunção endotelial, autoimunidade e descondição físico^{9,22}. Ely et al. destacam que a condição pode exacerbar doenças preexistentes ou desencadear novas patologias, como doenças autoimunes, sendo que estudos longitudinais indicam um aumento no risco de doenças autoimunes após a infecção por COVID-19¹⁸. A prevalência de sintomas neuropsiquiátricos, como ansiedade e depressão, é elevada, afetando até 40% dos pacientes²³.

Entre os sintomas mais prevalentes destacam-se fadiga, dispneia e comprometimento funcional, com redução nas distâncias percorridas no TC6M e na medida direta do VO₂^{24,25}. Além disso, a qualidade de vida, avaliada por instrumentos como o SF-36, mostra-se significativamente impactada, com reduções significativas no componente físico²⁶. Essas

manifestações crônicas exigem estratégias robustas de avaliação e manejo, especialmente para monitoramento da capacidade funcional e direcionamento da reabilitação.

A ausência de biomarcadores específicos e a dependência do julgamento clínico, na exclusão de outras causas, dificultam a padronização diagnóstica, ressaltando a necessidade de ferramentas objetivas para a avaliação funcional e triagem desses pacientes.

3.3 Aplicabilidade dos Testes Funcionais

Os testes funcionais de campo, como o teste de caminhada de 6 minutos (TC6M), o teste de sentar e levantar de 30 segundos (TSL30) e o teste de escada (TE), são amplamente utilizados para avaliar a capacidade funcional e a intolerância ao esforço em diversos cenários clínicos²⁷⁻²⁹.

Na insuficiência cardíaca, o TC6M é um preditor independente de mortalidade e hospitalizações, sendo que distâncias inferiores a 300 metros indicam pior prognóstico³⁰. Em pacientes com doença coronariana, o TC6M é empregado para monitorar a resposta à reabilitação cardíaca, correlacionando-se com a capacidade aeróbica máxima e com a qualidade de vida³¹.

Além disso, o TSL30 tem sido validado como medida de força muscular e resistência em programas de reabilitação, sendo particularmente útil em populações idosas e com comorbidades³². Esses testes são acessíveis, de baixo custo e bem tolerados, permitindo a avaliação submáxima em contextos clínicos variados, incluindo doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC) e fibrose pulmonar, nas quais a distância percorrida no TC6M reflete a gravidade da doença e a resposta terapêutica^{27,33}.

Embora simples, esses testes oferecem uma visão prática da funcionalidade diária, sendo ferramentas essenciais na triagem inicial quanto no monitoramento longitudinal.

3.4 Teste Cardiopulmonar de Exercício

O Teste Cardiopulmonar de Exercício (TCPE), também conhecido como ergoespirometria, é reconhecido como o padrão-ouro para a avaliação da capacidade funcional e investigação das causas de intolerância ao esforço. O TCPE integra medidas de consumo de oxigênio (VO_2), produção de dióxido de carbono (VCO_2), ventilação minuto (VE) e parâmetros cardiovasculares, como frequência cardíaca e pressão arterial, permitindo

uma análise detalhada dos sistemas respiratório, cardiovascular e metabólico durante o exercício^{10,34}.

Sua aplicabilidade é consolidada em diversas patologias: Na insuficiência cardíaca, por exemplo, o VO_2pico é um preditor robusto de sobrevida e orienta decisões terapêuticas, como indicação de transplante cardíaco³⁵.

Em doenças pulmonares, como a DPOC e a hipertensão pulmonar, o TCPE permite diferenciar limitações ventilatórias do descondicionamento físico, além de identificar ineficiência ventilatória e hipoxemia induzida pelo exercício³⁶.

Adicionalmente, o TCPE é fundamental no diagnóstico diferencial de dispneia de origem incerta, distinguindo causas cardíacas (por exemplo, disfunção sistólica), pulmonares (por exemplo, limitação ventilatória) ou metabólicas (por exemplo, descondicionamento)³⁷.

Sua precisão e reprodutibilidade tornam-no indispensável para avaliar a resposta a intervenções - como programas de reabilitação cardíaca - e para monitorar a progressão de doenças crônicas.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura de acordo as diretrizes da colaboração Cochrane³⁸ e do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)³⁹. O protocolo foi registrado no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO: CRD42024594043)⁴⁰.

4.2 Critérios de Elegibilidade

Seguindo a estrutura de Participantes, Exposições, Comparadores e Resultados (PECO), a população incluiu adultos com diagnóstico de COVID longa com sintomas persistentes após 04 semanas da infecção inicial pelo SARS-CoV-2 - conforme primeira definição estabelecida pela Nota Técnica N.º 57/2023 do Ministério da Saúde em concordância com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, da sigla em inglês)³. As exposições foram os testes funcionais de campo (tais como TC6M, TSL30, TSL1, TE, SPPB) comparadas ao TCPE. O desfecho foi análise da capacidade funcional pelo VO₂pico/máx determinado através do TCPE. Somente estudos originais, publicados a partir de 2021 foram elegíveis.

4.3 Critérios de Exclusão

Excluíram-se estudos caracterizados como relatos de caso, séries de caso, revisões de literatura e revisões sistemáticas. Em relação à população, foram excluídos estudos com pacientes que tivessem condições graves pré-existentes (ex.: doenças cardíacas severas ou incapacidades motoras/neurológicas) que poderiam confundir os efeitos da COVID Longa na capacidade de exercício.

4.4 Fontes de Informação e Estratégia de Busca

As bases de dados MEDLINE/PubMed, Embase e LILACS foram sistematicamente pesquisadas, em setembro de 2024. A estratégia de busca combinou descritores MeSH e

termos livres relacionados à COVID longa, testes funcionais de campo e TCPE, como: “*long COVID*”, “*post-acute COVID-19 syndrome*”, “*functional tests*”, “*six-minute walk test*”, “*cardiopulmonary exercise test*”. A estratégia completa de busca utilizada em cada base encontra-se descrita no Anexo A.

Além disso, foi realizada busca manual nas referências bibliográficas dos estudos selecionados.

4.5 Processo de Seleção dos Estudos e Extração de Dados

Dois autores (E.L.F. e C.N.A.) realizaram independentemente a busca, seleção e aplicação dos critérios de elegibilidade.

A partir dos resultados obtidos nas bases de dados, a seleção dos estudos foi conduzida individualmente, em três etapas: (1) remoção das duplicatas; (2) exclusão de artigos que não atendiam os critérios de elegibilidade com base na leitura do título e resumo; (3) leitura na íntegra dos artigos potencialmente elegíveis, com reaplicação dos critérios de elegibilidade. Quaisquer divergências entre os autores foram resolvidas por consenso, com um terceiro autor disponível em caso de desacordo (L.E.F.R.).

Utilizou-se a plataforma “*Rayyan QCRI application*®” para a triagem dos artigos, sendo que ambos os pesquisadores permaneceram cegos às decisões do outro ao longo do processo.

A extração de dados foi conduzida de forma padronizada, incluindo: autor, país, ano de publicação, desenho e características dos estudos, tipo de teste funcional utilizado e seus respectivos resultados (ex: distância percorrida no TC6M), informações referentes ao TCPE (ex: VO₂ pico/máx, percentual do valor predito) bem como outros desfechos pertinentes. Informações adicionais foram extraídas de materiais suplementares disponibilizados pelos autores.

4.6 Análise do Risco de Viés

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por dois revisores independentes, utilizando a ferramenta **ROBINS-I V2** (*Risk of Bias in Non-randomized Studies – of Interventions*), versão 2024, apropriada para estudos observacionais com comparações indiretas^{41,42}. Os domínios avaliados incluíram: viés por confusão, seleção dos

participantes, classificação das intervenções, desvios em relação à intervenção pretendida, dados ausentes, mensuração dos desfechos e seleção do desfecho relatado⁴². Os julgamentos foram apresentados por meio de gráficos visuais produzidos na plataforma ROBVIS.

4.7 Estratégia de Síntese e Análise de Dados

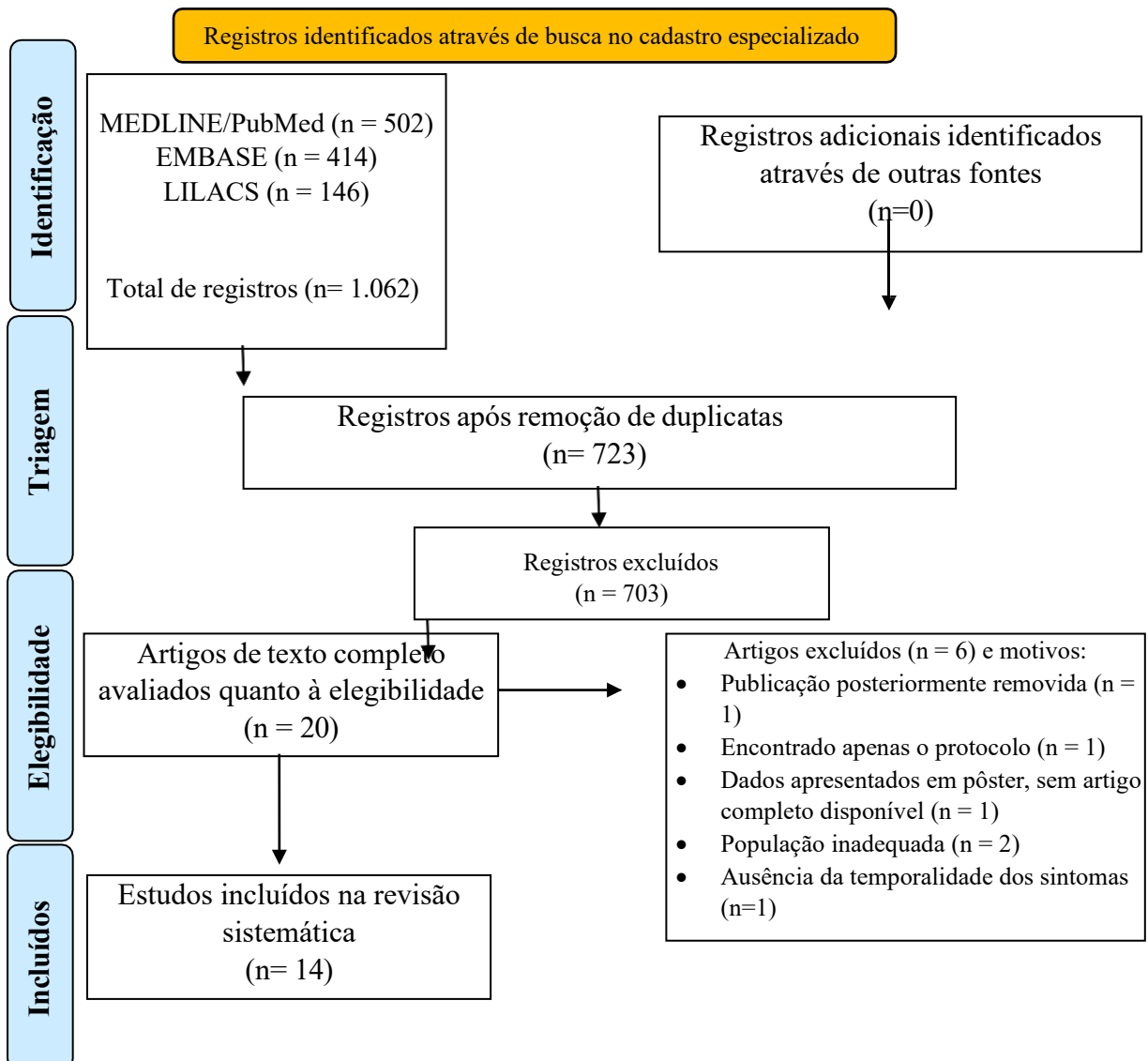
Considerando a heterogeneidade entre os estudos quanto aos protocolos utilizados, medidas de desfecho e características populacionais, foi realizada uma revisão sistemática estruturada. Os estudos foram agrupados por tipo de teste funcional e comparados com os parâmetros obtidos no TCPE. O desfecho principal - consumo máximo ou pico de oxigênio pico ($VO_{2m\acute{a}x}$ ou VO_{2pico}) - foi comparado com desfechos dos testes funcionais, como distância percorrida no TC6M, além de escores validados de fadiga, dispneia e qualidade de vida. A possibilidade de meta-análise foi avaliada, mas considerada inviável devido à variabilidade metodológica e ausência de medidas de efeito padronizadas comparáveis entre os estudos.

5 RESULTADOS

5.1 Identificação e Seleção dos estudos

A busca nas bases PubMed, Embase e LILACS resultou em um total de 1.062 registros. Nenhum artigo elegível foi identificado por busca manual. Após remoção de duplicatas, restaram 723 registros. Na etapa de triagem por título e resumo, 20 estudos foram selecionados para a leitura na íntegra, dos quais 6 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Ao final do processo de seleção, 14 estudos foram incluídos para a análise qualitativa⁴³⁻⁵⁶. O processo de seleção está detalhado no fluxograma PRISMA (Figura 1), com as razões dos estudos excluídos detalhadas.

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos artigos



5.2 Características dos estudos incluídos

Os estudos incluídos foram conduzidos em diversos países, com predominância de centros europeus (Espanha, Itália, Dinamarca, Áustria, Bélgica, Noruega, Polônia)^{43-47,49-51,54,55}, além de contribuições da Austrália, Brasil e Turquia^{48,52,53,56}. O delineamento metodológico abrangeu estudos transversais (n=6)^{44,49,52-54,56}, coortes prospectivas (n=4)^{43,45,46,50}, de intervenção do tipo quase-experimentais (n=2)^{47,48} e coortes retrospectivas (n=2)^{51,55}. As avaliações foram realizadas majoritariamente em centros de reabilitação (n=7)^{45,47,48,50,54-56}, clínicas ambulatoriais (n=6)^{44,46,49,51-53} e, em um caso, ambiente hospitalar⁴³. Os estudos selecionados foram publicados entre os anos de 2021 e 2024, conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Características gerais dos estudos selecionados

Estudos	País e Revista da Publicação	Desenho do Estudo	Amostra Total (n) Amostra Testes	Local da Avaliação
Aparisi et al., 2021 ⁴³	Espanha – Journal of Clinical Medicine	Coorte prospectiva	70 TCPE:41 TC6M:70	Hospital Clínico Universitário
Johnsen et al., 2021 ⁴⁴	Dinamarca – ERJ Open Research	Transversal	57 TCPE: 31 TSL1: 55	Clínica Ambulatorial de doenças respiratórias
Clavario et al., 2021 ⁴⁵	Itália – International Journal of Cardiology	Coorte prospectiva	200 TCPE:200 TSL1: 200 TC6M: 200	Centro de reabilitação
Wood et al., 2022 ⁴⁶	Dinamarca - Frontiers in Cardiovascular Medicine	Coorte prospectiva	22 TCPE:22 TC6M:22	Ambulatório de especialidades (infetologia e cardiologia)
Hasenoehrl et al., 2022 ⁴⁷	Áustria – Disability and Rehabilitation	Ensaio de intervenção (quase-experimental)	32 TCPE: 28 TC6M: 28 TSL30: 28	Centro de reabilitação
Araújo et al., 2022 ⁴⁸	Brasil – Physiotherapy Research International	Ensaio de intervenção (quase-experimental)	41 TCPE: 26 TC6M: 26	Centro de reabilitação
Beyer et al., 2023 ⁴⁹	Alemanha – Plos One	Transversal	69 TCPE: 69 TC6M: 69	Clínica ambulatorial universitária
Ostrowska et al., 2023 ⁵⁰	Polônia – Journal of Clinical Medicine	Coorte prospectiva	97 TCPE: 40 TC6M, TSL30, SPPB: 97	Clínica de reabilitação

Dierckx et al., 2023⁵¹	Bélgica – Physiological Reports	Coorte retrospectiva	21 TCPE: 21 TC6M: 19	Serviço ambulatorial multidisciplinar
Oliveira et al., 2023⁵²	Brasil – BMC Research Notes	Transversal	16 TCPE: 16 TC6M: 16	Policlínica universitária
Huynh et al., 2023⁵³	Austrália – Internal Medicine Journal	Transversal	562 TCPE:27 TC6M: 272	Clínica (ambulatorial)
Njoten et al., 2023⁵⁴	Noruega – Physiological Reports.	Transversal	65 TCPE:65 TE, TSL30: 65	Centro de reabilitação
Dierckx et al., 2024⁵⁵	Bélgica – Physiological Reports	Estudo retrospectivo de prova de conceito	17 TCPE: 17 TC6M: 16	Clínica de reabilitação
B. Kavalcı Kol et al., 2024⁵⁶	Turquia – Physiotherapy and Practice	Transversal	39 TCPE: 39 TC6M: 39	Centro de reabilitação

Abreviações: TCPE: Teste Cardiopulmonar de Exercício; TC6M: Teste de Caminhada de 6 minutos; TSL1: Teste de sentar e levantar de 1 minuto; TSL30: Teste de sentar e levantar de 30 segundos; TE: Teste da Escada ; SPPB: *Short Physical Performance Battery*

O total agregado da amostra foi de 1.308 indivíduos com quadro clínico de COVID longa. Desses, 642 realizaram o TCPE, enquanto 874 foram submetidos ao TC6M, caracterizando este como o instrumento funcional mais amplamente utilizado. Além desses, TSL1 foi aplicado em 255 participantes, o TSL30 em 190, o SPPB em 97 e o TE em 65 indivíduos.

As populações estudadas foram majoritariamente compostas por adultos de meia-idade, com idade média variando entre 39 e 61 anos, e com predominância do sexo feminino em 11 dos 14 estudos^{43,44,46,47,49,50-55}. A taxa de hospitalização variou amplamente, incluindo desde indivíduos sem histórico de internação até amostras compostas exclusivamente por pacientes hospitalizados, refletindo a heterogeneidade dos perfis clínicos avaliados.

O tempo pós-infecção até a avaliação variou entre ≥ 4 semanas e 61 semanas. A maioria dos estudos adotou o período de 3 meses como critério mínimo para a caracterização da COVID longa, conforme última determinação oficial da OMS. O teste funcional mais utilizado foi o TC6M^{43,45-53,55,56}, seguido pelo TSL30^{47,50,54}, TSL1^{44,45}, SPPB⁵⁰ e TE⁵⁴.

Os dados encontram-se detalhados na Tabela 2.

Tabela 2 - Características das amostras populacionais estudadas

Estudo (Autor, ano)	Tempo pós infecção	Exposição (teste funcional)	Idade (anos)/ Gênero	Hospitalizações (%)	Desfechos dos testes funcionais
Aparisi et al., 2021	≥ 3meses	TC6M	54,9(± 10,5) 70,3% mulheres	76%	VO ₂ pico: 17,8 (IQ 15,8 – 21,2) 77,8% VO ₂ pred TC6M: 535m (467-600)
Johnsen et al., 2021	≥ 3meses	TSL1	51 (± 13) 51% mulheres	60%	VO ₂ máx: 27,7 (+- 8,9) (<1,0% abaixo do 80% do VO ₂ pred) TSL1: 44% dos pacientes com desempenho abaixo do percentil 25
Clavario et al., 2021	≥ 3meses	TSL1 TC6M	58,8 (IQ 51,6-66) 43% mulheres	100%	VO ₂ pico: 20,1 (IQ 16,5-24,4) 85% VO ₂ pred TSL1: 10,5 rep (IQ 9,3-13,2) TC6M: 540m (IQ 476,2-597,5)
Wood et al., 2022	>01 ano	TC6M	47 (IQ 41-53) 86% mulheres	18%	VO ₂ : 28,9 (+-7,41) 116,2% VO ₂ pred (+-24,11) TC6M: 608,9 (+-54,51)
Hasenoehrl et al., 2022	≥3 meses (média 6,1 meses)	TC6M, TSL30	45,8 (± 11) 79% mulheres	NI	VO ₂ pico: 31,6 (+-7,7) VO ₂ pred: NI TC6M: 640,7 (+-71,6) TSL30: 19,1 (+-6,0)
Araújo et al., 2022	≥08 semanas	TC6M	51,73(± 10,41) 46,2% mulheres	69,2%	VO ₂ pico: 19,11 (+-4,61) VO ₂ pred: NI TC6M: 419,47 (+-119,72)
Beyer et al., 2023	≥ 3meses	TC6M	46 (± 12) 67% mulheres	NI	VO ₂ máx: 22,5 (+-6,4) 72,3% VO ₂ pred (+-18,5) TC6M: 525 (+-88)
Ostrowska et al., 2023	3–12meses	TC6M, TSL30, SPPB	60 (IQ 50-68) 54.6% mulheres	39,2%	VO ₂ pico: 18,0(IQ 15-18,5) 79,5% VO ₂ pred (IQ 70,5-93) TC6M: 320(IQ 290-380)

					TSL30: 13 (IQ 10-16) SPPB: 14 (IQ 13-15)
Dierckx et al., 2023	≥ 04 sem	TC6M	44 (±13) 86% mulheres	0%	VO ₂ máx: NI 79% VO ₂ pred (IQ 59-93) TC6M: 481 (IQ 397-618)
Oliveira et al., 2023	≥ 3meses	TC6M	57 (IQ 50-59) 87,5% mulheres	0%	VO ₂ : 19 (IQ 14-37) VO ₂ pred: NI TC6M: 434 (IQ386-478)
Huynh et al., 2023	≥ 3meses	TC6M	54 (±12) 69% mulheres	10%	VO ₂ : 20 (±5) 75% VO ₂ pred(±16) TC6M: 559(±81)
Njoten et al., 2023	≥ 3meses	TSL30 TE	39 (± 11,8) 83% mulheres	0%	VO ₂ pico: 31,1 (±6,4) 85,5% VO ₂ pred (±15,7) TSL30: 19 TE: 43s
Dierckx et al., 2024	≥ 4 sem (média 139dias)	TC6M	42 (± 13) 70,5% mulheres	0%	VO ₂ máx: 21,0(±8,0) VO ₂ pred: NI TC6M: 497 (±190)
Kavalci Kol et al., 2024	≥ 3meses (média 61,28sem)	TC6M	61 (IQ 54-67) 46,2% mulheres	61,5%	VO ₂ pico: 18,15(±4,75) / 80,82% VO ₂ p TC6M: 490,5(IQ 425,5-559,2)

Abreviações: TCPE: Teste Cardiopulmonar de Exercício; TC6M: Teste de Caminhada de 6 minutos; TSL1: Teste de sentar e levantar de 1 minuto; TSL30: Teste de sentar e levantar de 30 segundos; TE: Teste da Escada ; SPPB: *Short Physical Performance Battery*; VO₂: Consumo de oxigênio (ml/kg/min); VO₂pred: percentagem do VO₂máx predito (%); NI: Não informado; IQ: Intervalo interquartil

Fonte consultada: dados extraídos dos artigos selecionados.

Ainda na análise do perfil populacional, observou-se que apenas alguns estudos relataram a taxa de vacinação dos participantes. No estudo de Dierckx et al⁵⁵, todos os indivíduos incluídos estavam completamente vacinados contra a COVID-19, enquanto no estudo de Ostrowska et al.⁵⁰, essa proporção foi inferior a 80%.

5.3 Desempenho dos Testes Funcionais Utilizados

Os resultados dos testes funcionais evidenciaram, de forma predominante, uma redução global da capacidade funcional entre pacientes com COVID longa, mesmo após um

período prolongado desde a fase aguda da infecção. Apesar dessa tendência, observou-se uma variabilidade considerável nas distâncias percorridas durante o TC6M, que oscilaram de 320 metros⁵⁰, até 641 metros⁴⁷. Esses valores absolutos, em sua maioria, permaneceram aquém dos parâmetros previstos para idade e sexo, refletindo uma limitação funcional persistente e clinicamente relevante em grande parte da amostra investigada.

No TSL1, Clavario et al.⁴⁵ relataram média de 10,5 repetições (IQ 9,3–13,2), enquanto Johnsen et al.⁴⁴ observaram que 44% dos pacientes apresentaram desempenho abaixo do percentil 25. No TSL30, os resultados variam entre 13 e 19 repetições, com pior desempenho entre pacientes mais sintomáticos^{50,54}. O SPPB, aplicado apenas por Ostrowska et al.⁵⁰, apresentou valor médio de 14 (IQ 13–15), próximo do escore máximo, sugerindo limitação funcional discreta conforme esse instrumento. O TE, avaliado exclusivamente por Njoten et al.⁵⁴, apresentou tempo médio de 43 segundos, com diferenças estatisticamente significativas entre participantes com VO₂ normal versus VO₂ reduzido (47,2 segundos e 40,8 segundos, respectivamente).

5.4 Resultado dos Testes Cardiopulmonares de Exercício (TCPE)

Os valores de VO₂ pico/máx demonstraram ampla dispersão entre os estudos analisados. O menor valor registrado foi de 17,8 mL/kg/min⁴³, enquanto o maior atingiu 31,6 mL/kg/min⁴⁷, refletindo a heterogeneidade da capacidade funcional aeróbica entre os indivíduos com COVID longa. Quanto ao percentual do VO₂ predito, os valores oscilaram entre 72,3%⁴⁹ e 114,8%⁴⁶, evidenciando desde moderada limitação até boa performance cardiopulmonar.

Em seis estudos^{43,49-51,53,56}, a média ou mediana do VO₂ pico/máx permaneceu abaixo de 85% do valor esperado para idade e sexo. Outros dois estudos apresentaram valores absolutos significativamente baixos de VO₂ para a amostra (VO₂ < 20,0mL/kg/min), porém sem apresentar os valores preditos^{48,52}. Em análises específicas, Kavalci et al., Clavario et al. e Beyer et al.^{45,49,56} relataram que 51,3%, 49,5% e 27,7% dos participantes, respectivamente, apresentaram VO₂ inferior a 85% do predito, reforçando a presença de limitação cardiorrespiratória clinicamente relevante em parte expressiva dessa população.

Apenas três estudos incluídos nesta revisão realizaram análise estatística de correlação entre os dados obtidos no TCPE e os resultados de testes funcionais, todos utilizando o TC6M como parâmetro funcional^{43,52,53}. No estudo de Oliveira et al.⁵², identificaram um coeficiente de correlação de $r = 0,628$, indicando uma associação moderada entre o VO₂ pico e a distância

percorrida no TC6M, com significância estatística ($p = 0,009$). Aparisi et al.⁴³ também demonstraram correlação moderada entre as variáveis ($r = 0,533$; $p < 0,001$), indicando consistência no padrão de associação. Em contraste, Huynh et al.⁵³ relataram um coeficiente de correlação de $r = 0,34$, apontando para uma associação de baixa magnitude entre os dois testes. Neste último estudo, a maioria dos indivíduos apresentou desempenho adequado no TC6M (com apenas 15% abaixo do predito), contrastando com os resultados do TCPE que mostraram valores geralmente inferiores ao esperado.

5.4.1 Achados adicionais do TCPE

Diversos parâmetros complementares obtidos durante o TCPE foram descritos nos estudos incluídos, incluindo o slope VE/VCO_2 , a pressão expiratória final de dióxido de carbono ($P_{et}CO_2$), a reserva respiratória (RR) e a saturação de oxi-hemoglobina (SO_2). Esses indicadores são de particular importância na diferenciação das causas de dispneia e intolerância ao esforço. No estudo de Aparisi et al.⁴³, observou-se um slope VE/VCO_2 elevado e um $P_{et}CO_2$ reduzido no grupo de pacientes com queixas de dispneia, sugerindo padrão de ineficiência ventilatória. De maneira semelhante, Araújo et al.⁴⁸ também relataram slope VE/VCO_2 discretamente elevado, corroborando o mesmo padrão fisiopatológico.

Adicionalmente, Johnsen et al.⁴⁴ identificaram RR reduzida ($RR < 25\%$) em 35% dos participantes, caracterizando limitação ventilatória em proporção expressiva da amostra. A dessaturação de oxi-hemoglobina durante o esforço foi evidenciada em dois estudos. Oliveira et al.⁵² relataram queda de saturação associada à redução da RR em 12,5% dos pacientes durante o TC6M, utilizando como critério de dessaturação uma queda $\geq 4\%$ em relação ao valor basal. Já Kavalcı et al.⁵⁶ documentaram dessaturação em 56,4% dos indivíduos durante o TCPE e em 41% durante o TC6M, reforçando a ocorrência de limitação significartiva de troca gasosa nessa população.

5.5 Sintomas relatados e Escalas de Classificação

Diversos estudos incluídos na presente revisão relataram uma ampla gama de sintomas persistentes associados à COVID longa. Os sintomas mais frequentemente observados incluíram fadiga crônica, dispneia aos esforços, intolerância ao exercício, mialgias e limitação funcional inespecífica^{43-46,49,50,54}. Johnsen et al.⁴⁴. e Njoten et al.⁵⁴ demonstraram correlação direta entre maior carga sintomática e pior desempenho nos testes funcionais.

Em relação às escalas de avaliação clínica, diferentes instrumentos foram utilizados para mensurar sintomas como fadiga, dispneia e qualidade de vida. O escore KCCQ (*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*) e a Classificação Funcional NYHA foram empregados por Aparisi et al.⁴³, permitindo avaliar o impacto cardiovascular funcional. A Escala de Borg foi utilizada em quatro estudos^{46, 49-51} para quantificar a percepção subjetiva de esforço. Araújo et al.⁴⁸ e Beyer et al.⁴⁹ utilizaram o SF-36 para avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde, enquanto Beyer et al.⁴⁹ também incluíram o escore FAS (*Fatigue Assessment Scale*) para análise de fadiga. Ostrowska et al.⁵⁰ aplicaram múltiplas escalas, incluindo MFIS (*Modified Fatigue Impact Scale*) e mMRC (*Modified Medical Research Council*) para dispneia. Este último também foi utilizado por Njoten et al.⁵⁴, que incorporaram ainda o *Chalder Fatigue Questionnaire*, voltado à mensuração multidimensional de fadiga. Finalmente, os estudos de Dierckx et al.^{51,55} e Haesenoeuhl et al.⁴⁷ adotaram o escore PCFS (*Post-COVID Functional Status*) como medida integrada de capacidade funcional e sintomas. Huynh et al.⁵³ utilizaram o DASI (*Duke Activity Status Index*) como indicador funcional autorrelatado.

Entre os estudos incluídos, destaca-se a análise realizada por Beyer et al.⁴⁹, que investigou a correlação entre o escore FAS e a distância percorrida no TC6M. Os autores identificaram uma correlação inversa moderada ($r = -0,459$), sugerindo que maiores níveis de fadiga se associam a menor capacidade funcional aeróbica. No entanto, no mesmo estudo, a percepção subjetiva de esforço avaliada pela escala de Borg não apresentou correspondência clara com marcadores fisiológicos mensurados durante o esforço, apontando para uma possível dissociação entre percepção e capacidade funcional objetiva.

No estudo conduzido por Hasenoehrl et al.⁴⁷, o escore de fadiga PCFS demonstrou correlação inversa significativa com o VO_2 pico e com a distância percorrida no TC6M, com coeficientes de $r = -0,36$ e $r = -0,42$, respectivamente. Além disso, também foi observada associação inversa entre o escore de fadiga e o desempenho no TSL30, com $r = -0,43$, indicando que níveis mais elevados de comprometimento funcional percebido estão relacionados a menor aptidão física medida.

No estudo de Njoten et al.⁵⁴, a dispneia mensurada pela escala mMRC apresentou associação negativa com o VO_2 pico obtido no TCPE, corroborando a relação entre maior comprometimento respiratório percebido e menor aptidão cardiorrespiratória mensurável.

Na amostra avaliada por Clavario et al.⁴⁵, os sintomas relatados de dispneia (60%), fadiga (57,5%), dor torácica (31,5%) e palpitações (25,5%) foram comuns, porém não apresentaram diferenças estatisticamente significativas quando comparados entre os grupos

com VO_2 predito superior ou inferior a 85%. Este achado sugere que a presença de sintomas clínicos nem sempre reflete, de forma direta, a magnitude da limitação funcional medida por parâmetros objetivos de capacidade aeróbica.

De maneira geral, a presença dos diversos sintomas relatados, bem como os escores obtidos por escalas padronizadas de fadiga e dispneia, apresentaram correlação heterogênea com a capacidade funcional mensurada pelos testes funcionais e pelo TCPE. Esses achados reforçam o caráter multifatorial das limitações observadas em indivíduos acometidos pela COVID longa, evidenciando também a significativa variabilidade nas manifestações clínicas entre os estudos analisados. Tal heterogeneidade reflete, em parte, as diferenças nos perfis populacionais investigados, no tempo de avaliação pós-infecção, na taxa de indivíduos vacinados e na seleção dos instrumentos avaliativos utilizados em cada coorte.

5.6 Síntese e correlação dos dados dos estudos

A análise integrada dos 14 estudos incluídos revela que a associação entre os desfechos dos testes funcionais, os resultados do TCPE e as escalas clínicas é multifacetada, refletindo a complexidade da síndrome pós-COVID. Em diversos estudos, observou-se que menores valores de VO_2 (pico ou máximo), tanto em termos absolutos quanto relativos ao valor predito, estiveram associados a desempenho reduzido nos testes funcionais de campo, como o TC6M, o TSL30 e o TSL1^{43,48,50-52,55,56}.

Dierckx et al.⁵¹ demonstraram uma correlação positiva entre a distância percorrida no TC6M e o VO_{2pico} , reforçando a utilidade desse teste de campo como estimador indireto da aptidão aeróbica em indivíduos com COVID longa. De modo semelhante, Njoten et al.⁵⁴ relataram que participantes com menor escore na escala mMRC apresentaram VO_{2pico} mais elevado, indicando consistência entre a percepção de dispneia e a capacidade funcional mensurável. Já Beyer et al.⁴⁹ identificaram que escores mais elevados de fadiga na escala FAS se associaram negativamente ao desempenho no TC6M, e, embora a escala de Borg tenha sido utilizada em múltiplos estudos^{46,50,51}, a correlação entre esforço percebido e variáveis fisiológicas não foi uniforme.

Estudos como os de Clavario et al.⁴⁵ e Johnsen et al.⁴⁴ revelaram que a redução do desempenho funcional em testes como o TSL1 se alinha a menores valores de VO_2 ou a maior sintomatologia, em um perfil clínico de predomínio de indivíduos previamente hospitalizados. As escalas PCFS, aplicadas por Dierckx et al.^{51,55} e Hasenoehrl et al.⁴⁷, também demonstraram

sensibilidade para detectar comprometimento funcional em múltiplos domínios, convergindo com medidas objetivas como o VO_2 e a distância no TC6M.

Esses achados apontam para uma relação bidimensional entre desempenho físico e percepção subjetiva de limitação, em que os testes funcionais refletem não apenas parâmetros fisiológicos cardiorrespiratórios, mas também os impactos subjetivos da fadiga e da dispneia crônica. A convergência predominante de resultados entre diferentes estudos e instrumentos reforça a validade das associações identificadas, apesar da heterogeneidade metodológica, e sugere que a avaliação integrada (clínica, funcional e cardiopulmonar) é essencial para a compreensão abrangente da disfunção associada à COVID longa.

De forma geral, os estudos indicaram que pacientes com menor distância no TC6M, menor número de repetições em testes de sentar-levantar ou menor escore em baterias funcionais apresentaram menor VO_2 , tanto em termos absolutos quanto relativos ao predito. A convergência dos achados em diferentes metodologias fortalece a interpretação de que a limitação funcional observada na COVID longa pode ser quantificada tanto por testes diretos quanto por instrumentos clínicos funcionais.

5.7 Risco de viés dos estudos incluídos

Dentre os 14 estudos incluídos, 11 foram classificados com risco de viés sério^{43, 44,46-48,50-53,55,56} e 3 com risco de viés moderado^{45,49,54}. Os domínios mais frequentemente implicados em julgamento de viés sério foram viés por confusão e viés na seleção dos participantes. As causas principais foram ausência de controle adequado para variáveis confundidoras (como tempo pós-infecção, comorbidades ou histórico de hospitalização) e critérios de inclusão pouco padronizados ou com exclusões não justificadas de forma transparente. (Figuras 2 e 3).

Por outro lado, os domínios viés na classificação da intervenção e viés na mensuração dos desfechos apresentaram, de forma consistente, baixo risco de viés, devido à clara definição das exposições e uso de instrumentos objetivos e validados para medição de desfechos (como VO_2 , TC6M, escalas funcionais e de sintomas).

Em relação ao domínio viés por dados ausentes, foi observada variabilidade: alguns estudos não relataram perdas amostrais, enquanto outros excluíram participantes sem análise de sensibilidade ou justificativa formal, gerando preocupação quanto ao impacto desses dados ausentes sobre a validade interna dos achados.

Por fim, o domínio viés por relato seletivo de desfechos foi frequentemente classificado como de risco moderado, principalmente pela ausência de protocolos pré-registrados ou inconsistência entre métodos descritos e desfechos efetivamente apresentados nos artigos.

Figura 2 - Sumário do risco de viés dos diferentes estudos na revisão sistemática pelo ROBIN-I.

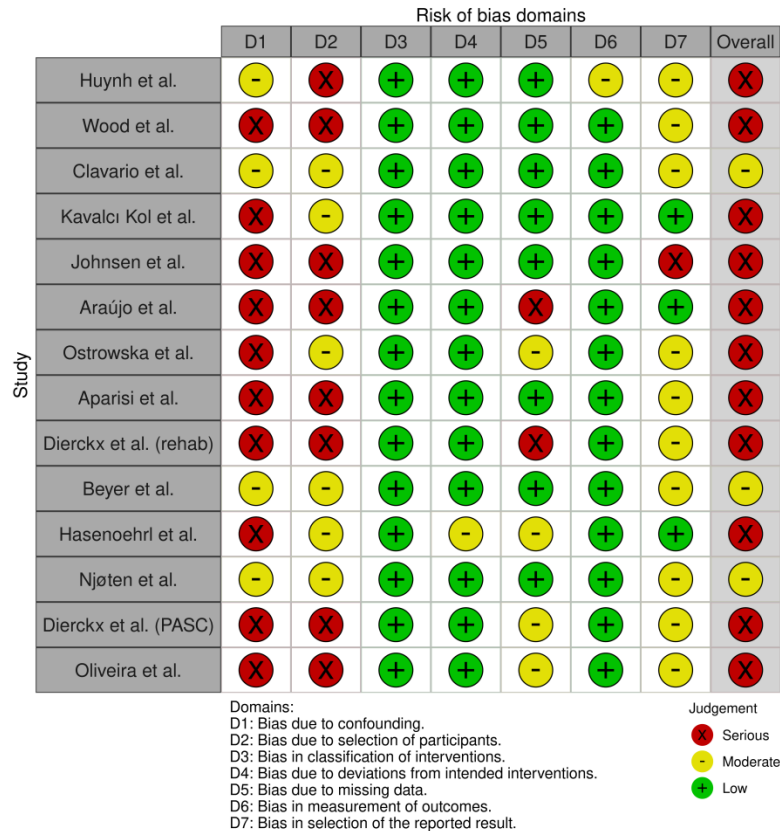
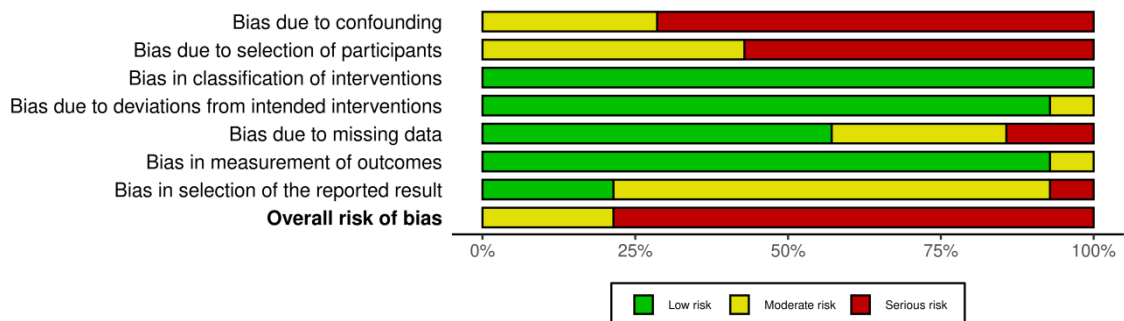


Figura 3 - Gráfico do risco de viés dos diferentes estudos incluídos na revisão sistemática



6 DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática sintetizou os achados de 14 estudos que avaliaram a funcionalidade e a capacidade cardiorrespiratória em pacientes com COVID longa, utilizando TCPE, testes funcionais de campo e escalas clínicas. Esses testes já são amplamente validados em diversos cenários clínicos de comorbidades crônicas, tais como Insuficiência Cardíaca, Doença Aterosclerótica Coronariana, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica^{57- 59}. Os dados aqui compilados nesta revisão sistemática mostram que, no contexto da COVID longa, apesar de demonstra-se uma redução na capacidade funcional nos testes, a relação entre testes de campo e o TCPE não é homogênea e os estudos publicados são em sua maioria com alto risco de viés.

No cenário pós-pandemia pelo vírus Sars-Cov-2, emergiu uma nova condição de curso crônico e de ampla expressão clínica, em pacientes sobreviventes da COVID-19. Essa síndrome tem provocado impacto substancial na funcionalidade dos indivíduos acometidos por sintomas persistentes como fadiga, dispneia e intolerância aos esforços^{60,61}.

Diante desse contexto, diversos estudos foram conduzidos com o objetivo de avaliar, de forma objetiva e subjetiva, o comprometimento funcional desses pacientes. A fisiopatologia subjacente sugere envolvimento de diversos mecanismos, incluindo inflamação crônica persistente, disfunção autonômica, alterações cardiovasculares e respiratórias, que culminam em perda de capacidade física^{8,9}

Nesse panorama, os testes funcionais de campo e o TCPE surgem como ferramentas centrais na investigação clínica e na compreensão dos efeitos sistêmicos dessa nova condição pós-viral.

Os resultados encontrados evidenciaram uma limitação funcional persistente em grande parte da amostra, mesmo após meses da infecção aguda, com valores médios de VO₂ frequentemente inferiores a 85% do predito e desempenho funcional abaixo do esperado em testes como o TC6M. A distância percorrida no TC6M variou substancialmente (320 m a 641 m), refletindo heterogeneidade clínica e funcional entre os participantes.

A análise dos testes funcionais demonstrou sua utilidade para detectar limitações na capacidade física em pacientes com COVID longa. Em estudos como os de Hasenoehrl et al.⁴⁷ e Ostrowska et al.⁵⁰, observou-se pior desempenho nos testes de sentar e levantar (TSL30 e TSL1) em indivíduos mais sintomáticos. Esses achados reforçam a aplicabilidade desses testes em contextos clínicos de avaliação e reabilitação, como foi apresentado em 05 estudos que conduziram avaliações antes e após treinamento físico estruturado^{47,48,50,53,55}. A

consistência de resultados também foi verificada em escalas funcionais, como o SPPB e o escore PCFS, que apresentaram associação com desempenho aeróbico reduzido, conforme demonstrado por Hasenoehrl et al.⁴⁷ e Ostrowska et al.⁵⁰.

O VO₂ máximo ou pico, obtido por meio do TCPE, apresentou ampla variação, com menores valores relatados por Aparisi et al.⁴³ (17,8 mL/kg/min) e maiores por Hasenoehrl et al.⁴⁷ (31,6 mL/kg/min). Os dados reforçam a existência de disfunção aeróbica em parte significativa da população com COVID longa. Além disso, variáveis ventilatórias como slope VE/VCO₂ e PetCO₂ revelaram ineficiência ventilatória em subgrupos com queixas persistentes de dispneia, conforme observado por Aparisi et al.⁴³ e Araújo et al.⁴⁸. Os achados de Oliveira et al.⁵² e Kavalcı Kol et al.⁵⁶ ainda destacaram a ocorrência de dessaturação ao esforço, indicando limitação de troca gasosa relevante na COVID longa.

As escalas clínicas complementaram a avaliação objetiva, permitindo uma abordagem mais amplificada, levando em consideração as sintomatologias apresentadas. Fadiga foi o sintoma mais prevalente e investigado em múltiplos estudos com ferramentas como FAS, MFIS e *Chalder Fatigue Questionnaire*, com correlações significativas com o desempenho funcional (ex.: Beyer et al.⁴⁹). A percepção de dispneia, avaliada por escalas como mMRC, também demonstrou associação inversa com a capacidade aeróbica mensurada, como evidenciado por Njoten et al.⁵⁴. Essas associações reforçam a importância de incorporar avaliações subjetivas à análise funcional, particularmente em síndromes complexas como a COVID longa.

Esta revisão sistemática agrega valor à literatura ao compilar, de forma estruturada, os desfechos de capacidade funcional e cardiorrespiratória em uma população ainda pouco caracterizada em estudos de grande escala. A utilização conjunta de TCPE, testes funcionais e escalas clínicas permitem delinear o impacto multifatorial da COVID longa, ao mesmo tempo em que evidencia lacunas na padronização de métodos e na estratificação populacional. A presente síntese fornece subsídios para o desenvolvimento de protocolos clínicos e estudos futuros focados na reabilitação e monitoramento de pacientes com COVID longa.

Entretanto, algumas limitações devem ser destacadas. A heterogeneidade metodológica entre os estudos, incluindo variações nos critérios diagnósticos de COVID longa, no tempo pós-infecção e nos instrumentos avaliativos, dificulta a comparação direta entre os achados.

Um aspecto adicional relevante, porém pouco explorado nos estudos incluídos, refere-se ao status vacinal dos participantes e à identificação da cepa viral envolvida na infecção inicial. Apenas quatro estudos relataram a taxa de vacinação entre os indivíduos avaliados:

Huynh et al.⁵³ indicaram que 80% dos pacientes estavam vacinados; Ostrowska et al.⁵⁰, 76,3%; Dierckx et al.⁵⁵, 100%; e Beyer et al.⁴⁹, 97%. Resultados apresentados por Kuodi et al. e Antonelli et al., sugerem que a vacinação contra o SARS-CoV-2 está associada a uma menor probabilidade de desenvolvimento de COVID longa^{62,63}.

Em relação às variantes virais, dados recentes indicam que infecções causadas pelas variantes Alpha e Delta estão associadas a uma maior incidência de COVID longa em comparação com a variante Omicron. Um estudo longitudinal conduzido na Bélgica demonstrou que a chance de apresentar sintomas persistentes três meses após a infecção foi significativamente maior para as variantes Alpha e Delta em comparação à Omicron⁶⁴. De forma semelhante, uma revisão sistemática com metanálise também observou menor prevalência de sintomas persistentes em indivíduos infectados com a variante Omicron, sugerindo que o tipo de cepa viral pode representar um fator modificador importante na evolução clínica da COVID longa^{65,66}.

A maioria dos estudos apresentou risco de viés classificado como sério, especialmente nos domínios de confusão e seleção dos participantes, comprometendo a validade interna. Além disso, poucos estudos realizaram ajustes estatísticos para variáveis confundidoras.

Como os testes analisados refletem ferramentas diagnósticas ou prognósticas, seria necessário implementar estudos de acurácia, que considerem sensibilidade, especificidade e valor preditivo dos testes, para melhor estimar seu desempenho na identificação de disfunção funcional na população com COVID longa. Modelos como estudos diagnósticos transversais comparativos ou coortes com seguimento longitudinal seriam mais adequados para esse fim.

Até o presente momento, não existe um tratamento farmacológico específico aprovado para a COVID longa. Nesse cenário, a identificação de métodos avaliativos eficazes é essencial para nortear intervenções de reabilitação individualizadas e baseadas em evidências.

7 CONCLUSÃO

No contexto da Covid longa, a concordância e associação entre os testes funcionais de campo e o TCPE para avaliação da capacidade funcional não foi bem estabelecida.

Entre os testes funcionais avaliados, o TC6M destacou-se como a ferramenta mais utilizada e promissora.

Esses testes de campo oferecem uma alternativa acessível e operacionalmente simples ao TCPE, sobretudo em contextos clínicos com recursos limitados.

REFERÊNCIAS

1. Altmann DM, Whettlock EM, Liu S, Arachchillage DJ, Boyton RJ. The Immunology of Long COVID. *Nature Reviews. Immunology*. 2023;23(10):618-634.
2. Marjenberg Z, Leng S, Tascini C, et al. Risk of Long COVID Main Symptoms After SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis.. *Scientific Reports*. 2023;13(1):15332.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Nota técnica n.º 57/2023 – DGIP/SE/MS. Brasília, DF: MS, 15 dez. 2023. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/nota_tecnica_n57_atualizacoes_condicoes_poscovid.pdf
4. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2022 Apr;22(4):e102-e107.
5. Gottlieb, Michael et al. Differences in Long COVID severity by duration of illness, symptom evolution, and vaccination: a longitudinal cohort study from the INSPIRE group. *The Lancet Regional Health – Americas*, Volume 44, 101026
6. Fleischer, Nancy L. et al. Long COVID and New Onset Disability Nearly 2 Years After Initial Infection. *American Journal of Preventive Medicine*, Volume 68, Issue 6, 1168 - 1172.
7. da Silveira AD, Scolari FL, Saadi MP, Brahmabhatt DH, Milani M, Milani JGPO, Junior GC, Sartor ITS, Zavaglia GO, Tonini ML, da Costa MSC, Scotta MC, Stein RT, Rosa RG. Long-term reduced functional capacity and quality of life in hospitalized COVID-19 patients. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Mar 6;10:1289454.
8. Yin K, Peluso MJ, Luo X, et al. Long COVID Manifests With T Cell Dysregulation, Inflammation and an Uncoordinated Adaptive Immune Response to SARS-CoV-2. *Nature Immunology*. 2024;25(2):218-225.
9. Hawley HB. Long COVID: Clinical Findings, Pathology, and Endothelial Molecular Mechanisms. *Am J Med*. 2025 Jan;138(1):91-97.
10. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF, Forman D, Franklin B, Guazzi M, Gulati M, Keteyian SJ, Lavie CJ, Macko R, Mancini D, Milani RV; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010 Jul 13;122(2):191-225.
11. Kabbadj K, Taiek N, El Hjouji W, El Karrouti O, El Hangouche AJ. Cardiopulmonary Exercise Testing: Methodology, Interpretation, and Role in Exercise Prescription for

- Cardiac Rehabilitation. *US Cardiol.* 2024 Dec 20;18:e22.
12. World Health Organization 2023 data.who.int, WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard > Cases [Dashboard]. <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>
 13. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA.* 2020 Aug 25;324(8):782-793.
 14. Goswami J, MacArthur TA, Sridharan M, Pruthi RK, McBane RD 2nd, Witzig TE, Park MS. A Review of Pathophysiology, Clinical Features, and Management Options of COVID-19 Associated Coagulopathy. *Shock.* 2021 Jun 1;55(6):700-716.
 15. Gupta, A., et al. (2020). Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine*, 26(7), 1017-1032.
 16. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 13:e200994.
 17. Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren L, Guo L, Liu M, Wang Y, Cui D, Wang Y, Zhang X, Shang L, Zhong J, Wang X, Wang J, Cao B. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med.* 2022 Sep;10(9):863-876.
 18. Ely EW, Brown LM, Fineberg HV; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine Committee on Examining the Working Definition for Long Covid. Long Covid Defined. *N Engl J Med.* 2024 Nov 7;391(18):1746-1753
 19. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Author Correction: Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023 Jun;21(6):408. doi: 10.1038/s41579-023-00896-0. Erratum for: *Nat Rev Microbiol.* 2023 Mar;21(3):133-146.
 20. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, Cook JR, Nordvig AS, Shalev D, Sehrawat TS, Ahluwalia N, Bikdeli B, Dietz D, Der-Nigoghossian C, Liyanage-Don N, Rosner GF, Bernstein EJ, Mohan S, Beckley AA, Seres DS, Choueiri TK, Uriel N, Ausiello JC, Accili D, Freedberg DE, Baldwin M, Schwartz A, Brodie D, Garcia CK, Elkind MSV, Connors JM, Bilezikian JP, Landry DW, Wan EY. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021 Apr;27(4):601-615.
 21. Jia X, Han X, Cao Y, Fan Y, Yuan M, Li Y, Gu J, Zheng Y, Wang L, Qu Y, Shi H. Quantitative inspiratory-expiratory chest CT findings in COVID-19 survivors at the 6-month follow-up. *Sci Rep.* 2022 May 5;12(1):7402.
 22. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ.* 2021 Jul 26;374:n1648.
 23. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, Melloni EMT, Furlan R, Ciceri F, Rovere-Querini P; COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group; Benedetti F. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun.* 2020 Oct;89:594-600.

24. Marjenberg Z, Leng S, Tascini C, et al. Risk of Long COVID Main Symptoms After SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Scientific Reports*. 2023;13(1):15332.
25. Durstenfeld MS, Peluso MJ, Kaveti P, et al.. Reduced Exercise Capacity, Chronotropic Incompetence, and Early Systemic Inflammation in Cardiopulmonary Phenotype Long Coronavirus Disease 2019.. *The Journal of Infectious Diseases*. 2023;228(5):542-554.
26. Samper-Pardo M, León-Herrera S, Oliván-Blázquez B, Gascón-Santos S, Sánchez-Recio R. Clinical characterization and factors associated with quality of life in Long COVID patients: Secondary data analysis from a randomized clinical trial. *PLoS One*. 2023 May 16;18(5):e0278728.
27. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An Official European Respiratory Society/- American Thoracic Society Technical Standard: Field Walking Tests in Chronic Respiratory Disease. *The European Respiratory Journal*. 2014;44(6):1428-46.
28. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/- American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(17):e263-e421.
29. Bozdemir Ozel C, Arikan H, Demirtas RN, et al. Evaluation of Exercise Capacity Using Two Field Tests in Patients With Metabolic Syndrome. *Disability and Rehabilitation*. 2021;43(7):1015-1021.
30. Grundtvig M, Eriksen-Volnes T, Ørn S, Slind EK, Gullestad L. 6 min walk test is a strong independent predictor of death in outpatients with heart failure. *ESC Heart Fail*. 2020 Oct;7(5):2904-2911.
31. Bellet RN, Adams L, Morris NR. The 6-minute walk test in outpatient cardiac rehabilitation: validity, reliability and responsiveness--a systematic review. *Physiotherapy*. 2012 Dec;98(4):277-86.
32. Rikli RE, Jones CJ. Development and validation of criterion-referenced clinically relevant fitness standards for maintaining physical independence in later years. *Gerontologist*. 2013 Apr;53(2):255-67.
33. Corda J, Holland AE, Tannenbaum EL, Cox NS. Clinimetric Properties of Field Exercise Tests in Cystic Fibrosis: A Systematic Review. *European Respiratory Review : An Official Journal of the European Respiratory Society*. 2024;33(174):240142.
34. Stickland MK, Neder JA, Guenette JA, O'Donnell DE, Jensen D. Using Cardiopulmonary Exercise Testing to Understand Dyspnea and Exercise Intolerance in Respiratory Disease. *Chest*. 2022;161(6):1505-1516
35. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, Danziger-Isakov L, Kirklin JK, Kirk R, Kushwaha SS, Lund LH, Potena L, Ross HJ, Taylor DO, Verschuuren EAM, Zuckermann A; International Society for Heart Lung Transplantation (ISHLT) Infectious Diseases, Pediatric and Heart Failure and Transplantation Councils. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart*

- Lung Transplant. 2016 Jan;35(1):1-23.
36. Sanderink Wasserman, K., et al. (2012). Principles of Exercise Testing and Interpretation (5th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
 37. Guazzi M, Arena R, Halle M, Piepoli MF, Myers J, Lavie CJ. 2016 Focused Update: Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. *Circulation*. 2016 Jun 14;133(24):e694-711.
 38. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Wiley; 2019.
 39. Edelman AB, Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; 372: 71
 40. Eduardo Fernandes, Celso Almeida, Luiz Eduardo Ritt. Functional assessment in patients with Long COVID. Functional Tests versus Cardiopulmonary Exercise Testing. A systematic review of the literature. PROSPERO 2024 Available from https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42024594043.
 41. Jonathan AC Sterne,¹ Miguel A Hernán,² Barnaby C Reeves,³ Jelena Savović,^{1,4} Nancy D Berkman,⁵ Meera Viswanathan. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016;355:i4919
 42. The Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions, Version 2 (ROBINS-I V2) assessment tool. <https://www.riskofbias.info/welcome/robins-i-v2>
 43. Aparisi Á, Ybarra-Falcón C, García-Gómez M, Tobar J, Iglesias-Echeverría C, Jaurrieta-Largo S, Ladrón R, Uribarri A, Catalá P, Hinojosa W, Marcos-Mangas M, Fernández-Prieto L, Sedano-Gutiérrez R, Cusacovich I, Andaluz-Ojeda D, de Vega-Sánchez B, Recio-Platero A, Sanz-Patiño E, Calvo D, Baladrón C, Carrasco-Moraleja M, Disdier-Vicente C, Amat-Santos IJ, San Román JA. Exercise Ventilatory Inefficiency in Post-COVID-19 Syndrome: Insights from a Prospective Evaluation. *J Clin Med*. 2021 Jun 11;10(12):2591
 44. Johnsen S, Sattler SM, Miskowiak KW, Kunalan K, Victor A, Pedersen L, Andreassen HF, Jørgensen BJ, Heebøll H, Andersen MB, Marnier L, Hædersdal C, Hansen H, Ditlev SB, Porsbjerg C, Lapperre TS. Descriptive analysis of long COVID sequelae identified in a multidisciplinary clinic serving hospitalised and non-hospitalised patients. *ERJ Open Res*. 2021 Aug 2;7(3):00205-2021.
 45. Clavario P, De Marzo V, Lotti R, Barbara C, Porcile A, Russo C, Beccaria F, Bonavia M, Bottaro LC, Caltabellotta M, Chioni F, Santangelo M, Hautala AJ, Griffio R, Parati G, Corrà U, Porto I. Cardiopulmonary exercise testing in COVID-19 patients at 3 months follow-up. *Int J Cardiol*. 2021 Oct 1;340:113-118.
 46. Wood G, Kirkevang TS, Agergaard J, Leth S, Hansen ESS, Laustsen C, Larsen AH, Jensen HK, Østergaard LJ, Bøtker HE, Poulsen SH, Kim WY. Cardiac Performance and Cardiopulmonary Fitness After Infection With SARS-CoV-2. *Front Cardiovasc*

- Med. 2022 May 13;9:871603.
47. Hasenoehrl T, Palma S, Huber DF, Kastl S, Steiner M, Jordakieva G, Crevenna R. Post-COVID: effects of physical exercise on functional status and work ability in health care personnel. *Disabil Rehabil.* 2023 Sep;45(18):2872-2878.
 48. Araújo BTS, Barros AEVR, Nunes DTX, Remígio de Aguiar MI, Mastroianni VW, de Souza JAF, Fernandes J, Campos SL, Brandão DC, Dornelas de Andrade A. Effects of continuous aerobic training associated with resistance training on maximal and submaximal exercise tolerance, fatigue, and quality of life of patients post-COVID-19. *Physiother Res Int.* 2023 Jan;28(1):e1972.
 49. Beyer S, Haufe S, Dirks M, Scharbau M, Lampe V, Dopfer-Jablonka A, Tegtbur U, Pink I, Drick N, Kerling A. Post-COVID-19 syndrome: Physical capacity, fatigue and quality of life. *PLoS One.* 2023 Oct 23;18(10):e0292928. doi: 10.1371/journal.pone.0292928. Erratum in: *PLoS One.* 2025 Mar 20;20(3):e0320612.
 50. Ostrowska M, Rzepka-Cholasińska A, Pietrzykowski Ł, Michalski P, Kosobucka-Ozdoba A, Jasiewicz M, Kasprzak M, Kryś J, Kubica A. Effects of Multidisciplinary Rehabilitation Program in Patients with Long COVID-19: Post-COVID-19 Rehabilitation (PCR SIRIO 8) Study. *J Clin Med.* 2023 Jan 4;12(2):420.
 51. Dierckx W, De Backer W, Ides K, De Meyer Y, Lauwers E, Franck E, De Backer J. Unraveling pathophysiologic mechanisms contributing to symptoms in patients with post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): A retrospective study. *Physiol Rep.* 2023 Jun;11(12):e15754.
 52. Oliveira JGM, Campos RP, Azevedo BLPA, de Alegria SG, Litrento PF, Mafort TT, Lopes AJ. Ventilation dynamics using a portable device coupled to the six-minute walk test in people with long-COVID syndrome: a preliminary study. *BMC Res Notes.* 2023 Jun 8;16(1):99.
 53. Huynh Q, Wexler N, Smith J, Wright L, Ho F, Allwood R, Sata Y, Manca S, Howden E, Marwick TH. Associations between symptoms and functional capacity in patients after COVID-19 infection and community controls. *Intern Med J.* 2023 Sep;53(9):1540-1547.
 54. Njøten KL, Espehaug B, Magnussen LH, Jørgensen M, Kvale G, Sjøfteland E, Aarli BB, Frisk B. Relationship between exercise capacity and fatigue, dyspnea, and lung function in non-hospitalized patients with long COVID. *Physiol Rep.* 2023 Nov;11(22):e15850.
 55. Dierckx W, De Backer W, De Meyer Y, Lauwers E, Franck E, De Backer J, Ides K. Personalized pulmonary rehabilitation program for patients with post-acute sequelae of COVID-19: A proof-of-concept retrospective study. *Physiol Rep.* 2024 Feb;12(3):e15931.
 56. Kavalcı Kol B, Boşnak Güçlü M, Baytok E, Yılmaz Demirci N. Comparison of the muscle oxygenation during submaximal and maximal exercise tests in patients post-coronavirus disease 2019 syndrome with pulmonary involvement. *Physiother Theory Pract.* 2025 Feb;41(2):275-288.

57. Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, Systrom D, Arena R. Cardiopulmonary Exercise Testing: What Is its Value? *J Am Coll Cardiol*. 2017 Sep 26;70(13):1618-1636.
58. Buber J, Robertson HT. Heart (British Cardiac Society). Cardiopulmonary Exercise Testing for Heart Failure: Pathophysiology and Predictive Markers. 2023;109(4):256-263.
59. Paolillo S, Agostoni P. Prognostic Role of Cardiopulmonary Exercise Testing in Clinical Practice. *Annals of the American Thoracic Society*. 2017;14(Supplement_1):S53-S58.
60. Seeble J, Waterboer T, Hippchen T, et al. Persistent Symptoms in Adult Patients 1 Year After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Prospective Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2022;74(7):1191-1198.
61. Arjun MC, Singh AK, Pal D, et al. Characteristics and Predictors of Long COVID Among Diagnosed Cases of COVID-19. *PloS One*. 2022;17(12):e0278825.
62. Kuodi, P.; Gorelik, Y.; Zayyad, H.; Wertheim, O.; Wiegler, K.B.; Jabal, K.A.; Dror, A.A.; Nazzal, S.; Glikan, D.; Edelstein, M. Association between vaccination status and reported incidence of post-acute COVID-19 symptoms in Israel: A cross-sectional study 2020-21, Israel. *NPJ Vaccines* 2022, 7, 101
63. Antonelli, M.; Penfold, R.S.; Merino, J.; Sudre, C.H.; Molteni, E.; Berry, S.; Canas, L.S.; Graham, M.S.; Klaser, K.; Modat, M.; et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: A prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect. Dis*. 2022, 22, 43–55.
64. Thi Khanh HN, Cornelissen L, Castanares-Zapatero D, et al. Association Between SARS-CoV-2 Variants and Post COVID-19 Condition: Findings From a Longitudinal Cohort Study in the Belgian Adult Population. *BMC Infectious Diseases*. 2023;23(1):774.
65. Du M, Ma Y, Deng J, Liu M, Liu J. Comparison of Long COVID-19 Caused by Different SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(23):16010.
66. Fernández-de-Las-Peñas C, Notarte KI, Peligro PJ, et al. Long-Covid Symptoms in Individuals Infected With Different SARS-CoV-2 Variants of Concern: A Systematic Review of the Literature. *Viruses*. 2022;14(12):2629. doi:10.3390/v14122629.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Bases de dados pesquisadas e fórmulas

Base de dados	Estratégia de busca	Resultado
Pubmed	(post-COVID-19 OR Post-Acute COVID-19 Syndrome OR COVID-19 Syndrome, Post-Acute OR Post-Acute COVID-19 Syndromes OR Post-Acute Sequelae of COVID-19 OR COVID-19 Post-Acute Sequelae OR Post Acute Sequelae of COVID 19 OR Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection OR Post Acute Sequelae of SARS CoV 2 Infection OR Post-COVID Conditions OR Post COVID Conditions OR Post-COVID Condition OR Long COVID OR PASC Post Acute Sequelae of COVID-19 OR PASC Post Acute Sequelae of COVID 19 OR Post Acute COVID-19 Syndrome OR Long-Haul COVID OR COVID, Long-Haul OR Long Haul COVID OR Long-Haul COVIDs OR Long Haul COVID-19 OR COVID-19, Long Haul OR Long Haul COVID 19) AND (Cardiopulmonary Exercise Test OR Cardiopulmonary Exercise Tests OR Exercise Test, Cardiopulmonary OR Exercise Tests, Cardiopulmonary OR Test, Cardiopulmonary Exercise OR Tests, Cardiopulmonary Exercise OR Cardiopulmonary Exercise Testing OR Exercise Testing, Cardiopulmonary OR Testing, Cardiopulmonary Exercise) AND (Exercise Test OR Exercise Tests OR Test, Exercise OR Tests, Exercise OR Exercise Testing OR Testing, Exercise OR Fitness Testing OR Fitness Testings OR Testing, Fitness OR Step Test OR Step Tests OR Test, Step OR Tests, Step OR Physical Fitness Testing OR Fitness Testing, Physical OR Testing, Physical Fitness OR Test, Walk OR Tests, Walk OR Walk Tests OR Incremental Shuttle Walk Test OR Endurance Shuttle Walk Test OR 6-Minute Walk Test OR 6 Minute Walk Test OR 6-Minute Walk Tests OR Test, 6-Minute Walk OR Tests, 6-Minute Walk OR Walk Test, 6-Minute OR Walk Tests, 6-Minute OR 6-Min Walk Test OR 6 Min Walk Test OR 6-Min Walk Tests OR Test, 6-Min Walk OR Tests, 6-Min Walk OR Walk Test, 6-Min OR Walk Tests, 6-Min OR Six-Minute Walk Test OR Six Minute Walk Test OR Six-Minute Walk Tests OR Test, Six-Minute Walk OR Tests, Six-Minute Walk OR Walk Test, Six-Minute OR Walk Tests, Six-Minute OR Sit-to-stand test OR five-repetition sit-to-stand test OR 2 minute walk test OR 2 minute walk tests OR 2-minute walk test OR 2-minute walk tests OR 30 seconds sit-to-stand test OR 30 seconds sit-to-stand tests OR 1-minute sit-to-stand test OR 1-minute sit-to-stand tests)	502
EMBASE	(post-COVID-19 OR Post-Acute COVID-19 Syndrome OR COVID-19 Syndrome, Post-Acute OR Post-Acute COVID-19 Syndromes OR Post-Acute Sequelae of COVID-19 OR COVID-19 Post-Acute Sequelae OR Post Acute Sequelae of COVID 19 OR Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection OR Post Acute Sequelae of SARS CoV 2 Infection OR Post-COVID Conditions OR Post COVID Conditions OR Post-COVID Condition OR Long COVID OR PASC Post Acute Sequelae of COVID-19 OR PASC Post Acute Sequelae of COVID 19 OR Post Acute COVID-19 Syndrome OR Long-Haul COVID OR COVID, Long-Haul OR Long Haul COVID OR Long-Haul COVIDs OR Long Haul COVID-19 OR COVID-19, Long Haul OR Long Haul COVID 19) AND (Cardiopulmonary Exercise Test OR Cardiopulmonary Exercise Tests OR Exercise Test, Cardiopulmonary OR Exercise Tests, Cardiopulmonary OR Test, Cardiopulmonary Exercise OR Tests, Cardiopulmonary Exercise OR Cardiopulmonary Exercise Testing OR Exercise Testing, Cardiopulmonary OR Testing, Cardiopulmonary Exercise) AND (Exercise Test OR Exercise Tests OR Test, Exercise OR Tests, Exercise OR Exercise Testing OR Testing, Exercise OR Fitness Testing OR Fitness Testings OR Testing, Fitness OR Step Test OR Step Tests OR Test, Step OR Tests, Step OR Physical Fitness Testing OR Fitness Testing, Physical OR Testing, Physical Fitness OR Test, Walk OR Tests, Walk OR Walk Tests OR Incremental Shuttle Walk Test OR Endurance Shuttle Walk	414

Test OR 6-Minute Walk Test OR 6 Minute Walk Test OR 6-Minute Walk Tests OR Test, 6-Minute Walk OR Tests, 6-Minute Walk OR Walk Test, 6-Minute OR Walk Tests, 6-Minute OR 6-Min Walk Test OR 6 Min Walk Test OR 6-Min Walk Tests OR Test, 6-Min Walk OR Tests, 6-Min Walk OR Walk Test, 6-Min OR Walk Tests, 6-Min OR Six-Minute Walk Test OR Six Minute Walk Test OR Six-Minute Walk Tests OR Test, Six-Minute Walk OR Tests, Six-Minute Walk OR Walk Test, Six-Minute OR Walk Tests, Six-Minute OR Sit-to-stand test OR five-repetition sit-to-stand test OR 2 minute walk test OR 2 minute walk tests OR 2-minute walk test OR 2-minute walk tests OR 30 seconds sit-to-stand test OR 30 seconds sit-to-stand tests OR 1-minute sit-to-stand test OR 1-minute sit-to-stand tests)

"post-COVID-19" OR "Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR "COVID-19 Syndrome, Post-Acute" OR "Post-Acute COVID-19 Syndromes" OR "Post-Acute Sequelae of COVID-19" OR "COVID-19 Post-Acute Sequelae" OR "Post Acute Sequelae of COVID 19" OR "Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection" OR "Post Acute Sequelae of SARS CoV 2 Infection" OR "Post-COVID Conditions" OR "Post COVID Conditions" OR "Post-COVID Condition" OR "Long COVID" OR "PASC Post Acute Sequelae of COVID-19" OR "PASC Post Acute Sequelae of COVID 19" OR "Post Acute COVID-19 Syndrome" OR "Long-Haul COVID" OR "COVID, Long-Haul" OR "Long Haul COVID" OR "Long-Haul COVIDs" OR "Long Haul COVID-19" OR "COVID-19, Long Haul" OR "Long Haul COVID 19" **AND** "Cardiopulmonary Exercise Test" OR "Cardiopulmonary Exercise Tests" OR "Cardiopulmonary Exercise Testing" **AND** "Exercise Test" OR "Exercise Tests" OR "Test, Exercise" OR "Tests, Exercise" OR "Exercise Testing" OR "Testing, Exercise" OR "Fitness Testing" OR "Fitness Testings" OR "Testing, Fitness" OR "Step Test" OR "Step Tests" OR "Test, Step" OR "Tests, Step" OR "Physical Fitness Testing" OR "Fitness Testing, Physical" OR "Testing, Physical Fitness" OR "Test, Walk" OR "Tests, Walk" OR "Walk Tests" OR "Incremental Shuttle Walk Test" OR "Endurance Shuttle Walk Test" OR "6-Minute Walk Test" OR "6 Minute Walk Test" OR "6-Minute Walk Tests" OR "Test, 6-Minute Walk" OR "Tests, 6-Minute Walk" OR "Walk Test, 6-Minute" OR "Walk Tests, 6-Minute" OR "6-Min Walk Test" OR "6 Min Walk Test" OR "6-Min Walk Tests" OR "Test, 6-Min Walk" OR "Tests, 6-Min Walk" OR "Walk Test, 6-Min" OR "Walk Tests, 6-Min" OR "Six-Minute Walk Test" OR "Six Minute Walk Test" OR "Six-Minute Walk Tests" OR "Test, Six-Minute Walk" OR "Tests, Six-Minute Walk" OR "Walk Test, Six-Minute" OR "Walk Tests, Six-Minute" OR "Sit-to-stand test" OR "five-repetition sit-to-stand test" OR "2 minute walk test" OR "2 minute walk tests" OR "2-minute walk test" OR "2-minute walk tests" OR "30 seconds sit-to-stand test" OR "30 seconds sit-to-stand tests" OR "1-minute sit-to-stand test" OR "1-minute sit-to-stand tests"

LILACS

146