



## ANÁLISE ENTRE FADIGA E APTIDÃO CARDIORESPIRATÓRIA COM AGEUSIA EM GRUPO DE PESSOAS APÓS A COVID-19

Glória De Moraes Marchiori<sup>1</sup>, Daiane Soares de Almeida Ciquinato<sup>2</sup>, Luciana Lozza de Moraes Marchiori<sup>3</sup> Jayson Júnior Mesti<sup>4</sup> Braulio Henrique Magnani Branco<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Bolsista PIBIC/ICETI-UniCesumar. gloriammarchiori@gmail.com

<sup>2</sup>Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. ciquinato19@gmail.com

<sup>3</sup>Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. luciana.marchiori@docentes.unicesumar.edu.br

<sup>4</sup>Acadêmica do Curso de Pedagogia, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Jayson.mesti@unicesumar.edu.br

<sup>5</sup>Orientador, Doutor, Docente no Curso de Medicina, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. braulio.branco@unicesumar.edu.br

### RESUMO

A ageusia, tem sido relatada na COVID-19, no entanto, se observa importância de estudos entre ageusia, aptidão cardiorrespiratória e fadiga em pessoas após a COVID-19, uma vez que a aptidão cardiorrespiratória pode ser usada para identificar aqueles indivíduos com risco mais significativo de doença grave por COVID-19 e a fadiga pode ser relacionada a COVID longa. Em vista disso, o objetivo deste estudo foi analisar aptidão cardiorrespiratória e fadiga com ageusia em pessoas após a COVID-19. Trata-se de um estudo transversal com pacientes encaminhados pelo hospital após a alta médica. Um questionário padronizado foi aplicado presencialmente contendo dados referentes a idade, sexo, necessidade de internação, fadiga e ageusia. Para avaliar a aptidão cardiorrespiratória, utilizou-se a avaliação clínica e o Teste de Bruce. Estatística não-paramétrica foi utilizada para analisar os dados. Os testes de Mann Whitney e Kruskal-Wallis foram utilizados para comparação dos grupos. Considerou-se significante um  $p < 0,05$ . Foram analisadas as respostas de 201 participantes com média de idade de  $44,7 \pm 12,7$  anos, 52,2% ( $n = 105$ ) eram do sexo masculino, 67,7% foram internados ( $n = 136$ ), 60,2% ( $n = 121$ ) relataram ageusia e 55,7%. Os valores de VO<sub>2</sub>pico entre os grupos sem ageusia e com ageusia foram semelhantes, sem diferenças ( $p > 0,05$ ), mas ambos os grupos apresentaram valores de VO<sub>2</sub>pico muito ruins. O qui-quadrado mostrou associação com fadiga ( $p < 0,05$ ). Houve diferença estatisticamente significativa entre ageusia e fadiga nessa população em pessoas após a COVID-19.

**PALAVRAS-CHAVE:** Aptidão cardiorrespiratória; Covid-19; Fadiga; Paladar.

### 1 INTRODUÇÃO

Em 2019 o mundo inteiro presenciou a pandemia do SARS-CoV-2, causador da COVID-19, que se espalhou rapidamente por todos os continentes, contaminando inúmeras pessoas, com grande impacto epidemiológico que refletiu tanto na mortalidade, como na morbidade, a qual inclui sintomas secundários ao processo viral inicial (COSTA et al., 2020). Acredita-se a partir deste pressuposto, que há necessidade de pesquisas de prevalência com a população afetada, além de seus fatores de associação, referindo-se aos mais diversos sintomas decorrentes da infecção da COVID-19, para que haja construção do conhecimento a respeito dos sintomas secundários à doença e da sua permanência nas pessoas sobreviventes da infecção aguda, das suas formas mais brandas até as mais severas. (COSTA et al., 2020; COSTA et al., 2020; ALLIS et al., 2012).

Embora as manifestações clínicas iniciais da COVID-19 incluam febre, tosse seca, fadiga, produção de escarro, falta de ar, dor de garganta e dor de cabeça, estudos demonstram que alterações do olfato e paladar também são bem prevalentes e podem permanecer por algum tempo após a recuperação da fase aguda, sendo estimada em 3-20% dessa população ((IZQUIERDO-DOMINGUIZ et al, 2021; BOESVELDT et al. 2017)). No entanto tais alterações podem também ocorrer com a idade avançada e podem resultar de doenças bucais ou nasossinusais crônicas, traumatismo craniano grave e infecções respiratórias superiores ou doenças neurodegenerativas (IZQUIERDO-DOMINGUIZ et al,



2021; BOESVELDT et al. 2017; RATHEE et al, 2022).

Sugere-se que a aptidão cardiorrespiratória pode ser usada para identificar aqueles indivíduos com risco mais significativo de doença grave por COVID-19, uma vez que ela se constitui em uma das variáveis significativas para monitorar a saúde e o padrão ouro utilizado tem sido o consumo máximo ou pico de oxigênio (ou VO<sub>2</sub> pico), por meio da análise direta das trocas gasosas, pois equivale à capacidade máxima de transporte e uso de oxigênio durante o exercício físico de alta intensidade (SCHWENDINGER,F; POCECCO,2020; MARCHIORI et al, 2023).

Uma proporção significativa de pessoas apresenta fadiga persistente e/ou comprometimento cognitivo após a resolução da COVID-19 aguda, sendo que a frequência e a natureza debilitante destes sintomas fornecem o ímpeto para caracterizar os substratos neurobiológicos subjacentes e como tratar melhor esses fenômenos. (CEBAN et al, 2022).

Pesquisa recente indicou que ageusia/disgeusia e xerostomia/boca seca são relatados por 1-45% dos sobreviventes de COVID-19 em acompanhamentos de 21-365 dias e por 2-40% dos sobreviventes de COVID-19 em acompanhamentos de 28-230 dias, respectivamente. A prevalência de sequelas gustativas depende em parte da diferença de etnia, sexo, idade e gravidade da doença dos indivíduos. As sequelas gustativas e de secreção salivar concomitantes estão patogenicamente relacionadas a um ou ambos os seguintes: expressão de receptores relevantes de entrada celular SARS-CoV-2 em papilas gustativas e glândulas salivares e deficiência de zinco induzida por infecção por SARS-CoV-2 que é essencial para manter a normalidade da percepção do paladar e da secreção salivar, concluindo que dadas as sequelas bucais de longo prazo, a alta hospitalar não é o fim da doença, portanto, atenção cuidadosa deve ser dada continuamente às condições bucais dos pacientes pós-COVID-19 (TSUCHIYA, 2023).

Neste contexto, uma vez que o conhecimento a respeito da COVID-19 e de seus efeitos a longo prazo ainda se encontra em construção, alta transmissibilidade, sem tratamento consensual disponível para todos, a identificação de pacientes com maior risco de evoluir para a forma crítica e a verificação de seus sintomas a longo prazo da doença é fundamental (SANTOS et al., 2022). Sendo assim é de grande relevância que se verifique se a presença de ageusia iniciada durante a infecção da COVID-19 contribui como fator de bom prognóstico e se está relacionada a evolução desse quadro clínico.

Partindo desse pressuposto, objetivo do presente estudo é verificar aptidão cardiorrespiratória e fadiga com ageusia em pessoas após a COVID-19 em uma população de pessoas recuperadas da infecção pelo SARS-CoV-2 uma vez que a aptidão cardiorrespiratória pode ser usada para identificar aqueles indivíduos com risco mais significativo de doença grave por COVID-19 e a fadiga pode ser relacionada a COVID longa.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal e quantitativo, que se constituiu em parte integrante de uma pesquisa mais ampla que fez parte do Edital do Programa de Pesquisa do Sistema Único de Saúde (PPSUS) da Fundação Araucária do Estado do Paraná. O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UNICESUMAR aprovou o projeto sob o número: (CAAE: 39056920.0.0000.5539). Todos os participantes da pesquisa foram informados sobre os objetivos e procedimentos a serem realizados e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A coleta de dados foi realizada entre os meses de agosto e dezembro de 2021, por avaliadores treinados, da equipe multiprofissional do Laboratório Interdisciplinar de Intervenção em Promoção da Saúde (LIIPS) da instituição, com orientação de profissionais de medicina, fisioterapia, fonoaudiologia, nutrição e educação física. Os pacientes foram recrutados via encaminhamento da instituição hospitalar municipal, após a alta médica.



Para este estudo, os critérios de inclusão foram: ter entre 19 e 65 anos de idade; ter diagnóstico positivo para a COVID-19, via teste molecular qualitativo (RT-PCR), mediante apresentação do resultado do teste e/ou alta hospitalar após internação por COVID-19; ter contraído COVID-19 entre 1º de março e 1º de julho de 2021; ter recebido a primeira dose da vacina para a COVID-19 e ter recebido liberação médica participação no projeto. Conforme os critérios de exclusão definidos, não foram aceitos portadores de doenças neurológicas debilitantes; pessoas com dificuldade de locomoção e não concordância em assinar o TCLE.

Foi realizada a avaliação clínica e aplicação de um questionário padronizado com 90 questões abertas e fechadas, incluindo dados sobre histórico médico, doenças preexistentes, dados referentes à necessidade de hospitalização, além de questões sobre a presença de sintomas como fadiga e ageusia durante e/ou após a COVID-19, além do tempo de permanência destes sintomas após a alta hospitalar. Para verificação da aptidão cardiorrespiratória foi realizado o Teste de Bruce, por meio de um analisador de gases metabólicos (VO2000®). A análise direta das trocas gasosas durante o Teste de Bruce foi realizada com o analisador metabólico de gases VO2000 (Medgraphics®, Saint Paul, EUA), utilizando o VO2pico dos participantes como variável de análise. (MARCHIORI et al 2023).

O software SPSS versão 20 para Windows foi usado para analisar os dados. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar os grupos com e sem ageusia e os valores do VO2pico. O teste Qui-quadrado foi utilizado para verificar a associação entre as variáveis categóricas.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram analisadas as respostas de 201 participantes com média de idade de  $44,7 \pm 12,7$  anos. Os tempos de internação mínimo e máximo para os que relataram ageusia ( $n = 121$ ) foram de 0 e 30 dias, respectivamente, em enfermaria, e 0 a 82 dias em UTI. Os valores de VO2pico entre os grupos sem ageusia e com ageusia foram semelhantes, sem diferenças ( $p > 0,05$ ), mas ambos os grupos apresentaram valores de VO2pico muito ruins. O qui-quadrado mostrou associação com fadiga ( $p < 0,05$ ). Houve também diferença estatisticamente significativa entre queixa de fadiga e aptidão cardiorrespiratória a pequenos esforços nessa população, sugerindo que esses aspectos devem ser considerados na avaliação de pessoas após a COVID-19.

A Frequência absoluta e relativa das variáveis categóricas é apresentada a seguir (Tabela 1).

**Tabela 1.** Frequência absoluta e relativa das variáveis categóricas e contínuas ( $n = 201$ ).

| VARIÁVEIS CATEGÓRICAS | n   | %    |
|-----------------------|-----|------|
| <b>SEXO</b>           |     |      |
| Masculino             | 105 | 52,2 |
| Feminino              | 96  | 47,8 |
| <b>INTERNAÇÃO</b>     |     |      |



| VARIÁVEIS CATEGÓRICAS                | n   | %    |
|--------------------------------------|-----|------|
| Não                                  | 65  | 32,3 |
| Sim                                  | 136 | 67,7 |
| <b>FADIGA</b>                        |     |      |
| a grandes médios e pequenos esforços | 177 | 88,0 |
| Sem fadiga                           | 24  | 11,9 |
| <b>AGEUSIA</b>                       |     |      |
| Não                                  | 80  | 39,8 |
| Sim                                  | 121 | 60,2 |

Considerando os aspectos elencados, acredita-se que os resultados do presente estudo possam auxiliar os profissionais de saúde tanto no prognóstico de viroses como a COVID-19 como na abordagem da ageusia a longo prazo, uma vez que neste estudo que teve analisar aptidão cardiorrespiratória e fadiga com ageusia em pessoas após a COVID-19 verificou-se associação da ageusia com fadiga e também da queixa de fadiga com aptidão cardiorrespiratória, além de terem sido verificados grande frequência de fadiga e ageusia, com valores de VO<sub>2</sub>pico muito ruins em toda população de estudo.

Em trabalho com objetivo de analisar o tipo e tempo de hospitalização em pessoas que relataram anosmia e ageusia após a COVID-19, foi verificado que houve diferença em relação aos dias de permanência em Unidade de terapia intensiva (UTI) para o grupo Ageusia ( $p = 0,004$ ), sendo que estes apresentaram menor tempo de internação. Quanto aos que relataram anosmia, houve diferença e menor tempo de internação para ambos, enfermaria ( $p = 0,001$ ) e UTI ( $p = 0,004$ ). Os dados categóricos demonstraram associação entre anosmia e internação (sim e não) ( $p = 0,018$ ;  $\phi = -0,167$ ), sendo que, entre os que não foram internados, 67% ( $n = 44$ ) relataram anosmia. (MARCHIORI et al, 2022), demonstrando assim a relação entre ageusia com a gravidade da doença, uma vez que aqueles que relataram anosmia e ageusia apresentaram menor tempo de internação, quando necessário. Ou seja, a ageusia foi mais presente e relevante, naqueles participantes com menor gravidade da doença.

Outro achado interessante a respeito do trabalho efetuado, foi que de acordo com os dados apresentados, verificou-se uma grande porcentagem de participantes recuperados da COVID-19, que relataram ageusia (60,2%). Tais achados são semelhantes ao estudo realizado nos Emirados Árabes com 500 pacientes com COVID-19 (leve a grave) que verificou que um total de 26,4% eram assintomáticos e 21,4% foram classificados como com sintomas menos graves. Proporções quase iguais da população estudada experimentaram reduções extremas no paladar (43%) (AL-RAWI et al, 2022). Diminuições estatisticamente significantes nos sentidos do olfato e paladar foram observadas entre os indivíduos mais jovens. A magnitude da redução em ambas a alterações dos sentidos aumentou acentuadamente do grupo assintomático para o grupo paucissintomático e para o grupo sintomático. Assim, os autores concluem que a anosmia ou ageusia súbita precisam ser reconhecidas para detecção precoce da infecção por COVID-19 para



identificar portadores ocultos, favorecendo uma estratégia de isolamento precoce com intuito de restringir a propagação da doença. (AL-RAWI et al, 2022).

Assim sendo, é de suma importância que a ciência avance a respeito de todos os tipos de distúrbios olfatório-gustativos, tanto como a respeito de seus fatores associados, tanto no que se refere aos aspectos fisiopatológicos e imunidade de cada paciente, como aos relacionados a evolução do quadro clínico, tanto durante a fase aguda da COVID-19, como naqueles que vem apresentando a forma longa da doença. Neste sentido, o entendimento sobre a ageusia, seus fatores etiológicos e consequências são de suma importância, pois podem nortear atitudes preventivas e terapias eficazes no combate aos efeitos do SARS-CoV-2 no organismo humano, incluindo suporte nutricional, reabilitação física e cardiopulmonar precoce, suporte psicológico e treinamento cognitivo (MARCHIORI et al, 2022).

Uma vez que não houve associação entre ageusia e VO2pico, provavelmente porque ambos os grupos tiveram VO2pico muito ruins, no entanto aqueles com fadiga pequenos esforços apresentaram menos anosmia, sugerem-se estudos com populações maiores e com diversidade na gravidade da doença para que possamos chegar a uma real conclusão sobre o assunto.

Tais dados servirão de base para estudos sobre gravidade e prognóstico em pessoas com a COVID longa. Ou seja, por muitas vezes a fadiga e a ageusia estarem presentes concomitantemente nas pessoas com a COVID-19 e permanecerem após a sua infecção, por períodos variáveis, os seus respectivos atributos em relação a gravidade ainda não estão claros.

Assim, o diagnóstico para a COVID-19 longa a partir de apenas um desses fenômenos torna-se mais difícil. Deve-se então verificar em a associação com todos os sintomas e alterações presentes nos pacientes após a COVID-19 para que se possa chegar ao panorama geral da COVID longa, com suas características específicas e seus efeitos a longo prazo na saúde física, no bem-estar mental e na qualidade de vida de cada indivíduo afetado.

É preciso também, que sejam inseridos na prática clínica dos profissionais de saúde, princípios e estratégias de cuidados para manutenção da saúde que deverão ser dirigidas particularmente a cada paciente, com cada alteração e queixa específica e com cada conjunto de alterações e queixas, visando maior qualidade de vida provenientes da COVID-19.

### 3 COSIDERÇÕES FINAIS

Houve diferença estatisticamente significativa entre ageusia e fadiga nessa população em pessoas após a COVID-19. Os valores de VO2pico entre os grupos sem ageusia e com ageusia foram semelhantes, sem diferenças, mas ambos os grupos apresentaram valores de VO2pico muito ruins.

Espera-se que os dados obtidos com este estudo possam contribuir com estratégias de saúde, bem como o incentivo ao acompanhamento da saúde periódico de pessoas que tiveram COVID-19 no que se refere a alterações e sintomas persistentes. Medidas de saúde que compensem danos ocasionados pela COVID-19 também podem auxiliar no controle das alterações e sintomas da COVID-longa e na diminuição do impacto psicossocial desta gama de alterações e sintomas nesta população.

### REFERÊNCIAS

ALGAHTANI; S.N; et al. Investigation on the Factors Associated with the Persistence of Anosmia and Ageusia in Saudi COVID-19 Patients. *Int J Environ Res Public Health.*



v.19, n. 3, p.1047, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35162068/>

ALLIS, T.J.; LEOPOLD, D.A. Smell and Taste Disorders. **Facial Plast Surg Clin North Am.** v.20,n.93, p.111, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22099622/>

AL-RAWI, N.H. et al. Prevalence of anosmia or ageusia in patients with covid-19 among United Arab Emirates population. **Int Dent J.** v.72, n.2, p:249-56, 2022. Disponível em: » <https://doi.org/10.1016/j.identj.2021.05.006>

CEBAN, F. et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Brain Behav Immun.** 2022 Mar;101:93-135, 2022. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.020 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34973396/>

COSTA, K.V.T. et al. Desordens olfativas e gustativas na COVID-19: uma revisão sistemática. **Braz. j. otorhinolaryngol.** v.86, n.6, p. 781-92, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjorl/a/Jf8DHzyDP3GW8xpGvqY3p3k/abstract/?lang=pt>

DA SILVA JÚNIOR et al. Anosmia and COVID-19: perspectives on its association and the pathophysiological mechanisms involved. **Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.** v.57, p. 8, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33437144/>

KARAMALI K; ELLIOTT, M; HOPKINS C. COVID-19 related olfactory dysfunction **Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.** v.30, n.1,p.19-25, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8711304/>

IZQUIERDO-DOMINGUEZ , A. et al.

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8711304/Olfactory Dysfunction in the COVID-19 Outbreak](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8711304/Olfactory_Dysfunction_in_the_COVID-19_Outbreak) **Investig Allergol Clin Immunol.** v.30, n.5, p. 317-326, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8711304/>

LAURENDON, T; et al. Bilateral transient olfactory bulb edema during COVID-19-related anosmia. **Neurology.** 2020;95(5):224–225. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/95/5/224>

MARCHIORI, G. M et al. Anosmia and ageusia in people after COVID-19: an analysis between the type and length of hospital stay. **Rev CEFAC [Internet].** v.24, n.2, p. e9322, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0216/20222429322s>

MARCHIORI, L.L.M et al. Estudo comparativo de zumbido e aptidão **cardiorrespiratória entre pessoas pós-COVID-19. Audiol Commun Res [Internet].** v.28:e2774, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2317-6431-2023-2774pt>

OTTAVIANO, G; et al. Olfactory and rhinological evaluations in SARS-CoV-2 patients complaining of olfactory loss. **Rhinology.** v.58, n.4, p.400-401, 2020. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/95/5/224>

RATHEE, M; JAIN P. Ageusia Nov 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (F.L.): StatPearls Publishing; 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549775/>



SANTOS, V.B. et al. Adult patients admitted to a tertiary hospital for COVID-19 and risk factors associated with severity: a retrospective cohort study. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** [online]. 64:e20, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35239864/>

SCHWENDINGER,F; POCECCO, E. Counteracting physical inactivity during the COVID-19 pandemic: evidence-based recommendations for home-based exercise. **Int J Environ Res Public Health.** v.17, n.11, p. 3909, 2020 Disponível em <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17113909m>

TSUCHIYA, H. COVID-19 Oral Sequelae: Persistent Gustatory and Saliva Secretory Dysfunctions after Recovery from COVID-19. **Med Princ Pract.** 2023. Epub ahead of print. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37271130/>