



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE DESPORTOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

Paulo Urubatan Gama de Melo

**EFEITO DO TREINAMENTO MULTICOMPONENTE EM PARÂMETROS
HEMODINÂMICOS E AUTONÔMICOS DE ADULTOS E IDOSOS PÓS-
INFECÇÃO POR COVID-19: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Florianópolis

2023

Paulo Urubatan Gama de Melo

**EFEITO DO TREINAMENTO MULTICOMPONENTE EM PARÂMETROS
HEMODINÂMICOS E AUTONÔMICOS DE ADULTOS E IDOSOS PÓS-
INFECÇÃO POR COVID-19: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Projeto de dissertação submetido ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Área de concentração: Atividade Física Relacionada a Saúde.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Aline Mendes Gerage

Florianópolis

2023

Ficha de identificação da obra

De Melo, Paulo Urubatan Gama
EFEITO DO TREINAMENTO MULTICOMPONENTE EM PARÂMETROS
HEMODINÂMICOS E AUTÔNOMICOS DE ADULTOS E IDOSOS PÓS-INFECÇÃO POR
COVID-19: : UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO / Paulo Urubatan Gama
De Melo ; orientadora, Aline Mendes Gerage, 2023.
93 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Desportos, Programa de Pós-Graduação em
Educação Física, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Educação Física. 2. Treinamento físico. 3. Pressão
arterial. 4. Variabilidade da frequência cardíaca. 5. Covid-19.
I. Gerage, Aline Mendes. II. Universidade Federal de Santa
Catarina. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. III.
Título.

Paulo Urubatan Gama de Melo

**EFEITO DO TREINAMENTO MULTICOMPONENTE EM PARÂMETROS
HEMODINÂMICOS E AUTONÔMICOS DE ADULTOS E IDOSOS PÓS-
INFECÇÃO POR COVID-19: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Breno Quintella Farah – Membro titular externo
Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

Prof. Dr. Giovanni Firpo Del Duca – Membro titular interno
Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de mestre em Educação Física

Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Prof^a. Dr^a. Aline Mendes Gerage
Orientadora

Florianópolis, 2023.

Dedico este trabalho à minha mãe Marilene Melo (*in memoriam*), que com toda a sua simplicidade, me educou com amor, carinho, cuidado e dedicação, contribuindo para que eu me tornasse um homem de bem.

Também dedico este trabalho à minha querida e amada filha Amanda Oliveira de Melo, que mesmo sem saber, me concedeu a força necessária para seguir firme, frente aos desafios.

Dedico esse trabalho aos pacientes do projeto CORE-Study, por toda importância que representaram no projeto e pelo exemplo de superação na luta pela vida.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, que em sua infinita bondade e perfeição, me concedeu a vida e a oportunidade de ter condições de estudar em um centro de excelência acadêmica e ter conhecido pessoas fantásticas nesse ambiente.

À prefeitura Municipal de Boa Vista-RR, por ter concedido meu afastamento temporário e remunerado, garantindo assim condições ideais para que eu pudesse me dedicar integralmente aos estudos.

Ao programa de Pós-Graduação em Educação Física (PPGEF) da Universidade Federal de Santa Catarina (USFC), o qual me permitiu ter acesso ao ensino e pesquisa de alta qualidade, contribuindo assim para que eu pudesse ter uma formação de excelência.

Ao meu primo-irmão Márcio Pereira de Mello, que por sua força e determinação em vencer na vida e nos estudos, foi e é minha referência e exemplo, fatores esses que me motivaram a buscar o meu melhor em termos de rendimento acadêmico.

A Fabiana Oliveira Gonçalves, pelo auxílio prestado em diferentes momentos e por ter cuidado de nossa filha Amanda nos momentos de minha ausência física.

Ao professor e amigo César A. Barros, pessoa de grande amor pela Educação Física, a qual sempre me motivou e incentivou a trilhar o caminho do conhecimento.

À minha orientadora, professora Dra. Aline Mendes Gerage, primeiramente por ter me dado um voto de confiança para que pudesse ser seu aluno de mestrado, por ter me proporcionado diversas experiências acadêmicas, pelas orientações sempre dedicadas e atentas e por ser um exemplo de ética e profissionalismo acadêmico e em pesquisa na área da Educação Física, especialmente no que diz respeito à atividade física e saúde.

Aos professores doutores Breno Quintella Farah e Giovani Firpo Del Duca, pelas contribuições no momento de qualificação do projeto e pela participação na banca de conclusão do curso de mestrado, onde ambos contribuíram para o refinamento da dissertação.

À dona Ilka Araújo e a Larissa Araújo (avó e tia da minha Amanda), por terem me auxiliado de diferentes formas e em diferentes momentos, especialmente nos quase dois meses em que a pequena Amanda morou conosco em Florianópolis.

Ao amigo Luiz Fernando, por ter permitido que ficasse como seu hóspede nos vários meses que tive que residir em Florianópolis, pelas trocas de experiência e pela consolidação da amizade durante esse período.

Aos demais amigos e familiares que sempre estiveram na torcida para que eu pudesse retornar para minha cidade natal com uma bagagem de conhecimento que pudesse contribuir em diferentes ações para a comunidade local.

Ao professor Dr. Rodrigo Sudatti Delevatti, por ter me proporcionado inúmeros momentos de aprendizagem, tanto formais, ocorridos nas instalações do Centro de Desportos (CDS), como informais, nos diversos momentos em que me oferecia carona de carro e conversávamos dos mais diversos assuntos da área da Educação Física.

À professora Dr. Cíntia de La Rocha Freitas, que com sua grande alegria e alto astral, sempre proporcionava um ambiente agradável e leve nos diversos momentos de formação, avaliação e intervenção.

Ao professor Dr. Adriano Ferreti Borgatto, pelo auxílio prestado durante e após os momentos de aula, pois quase que através de parábolas, transformava um dado conhecimento que até então era de alta complexidade, em algo compreensível e reproduzível.

Aos professores doutores Ricardo Dantas de Lucas e Luís Guilherme A. Guglielmo, pelas riquíssimas trocas de experiências proporcionadas nos momentos que pude acompanhá-los e auxiliá-los na condução do teste incremental realizado no hospital universitário (HU).

Aos professores Benedito Sérgio Denadai, Tânia Benedetti, Kelly Samara, Bruna Seron, e Michel Milistetd pelas ótimas aulas ministradas.

À toda a equipe do projeto de reabilitação pós-COVID-19 (CORE-Study), representada pelo Guilherme, Madu, Douglas, Matheus, Marina Constantini, Marina Lobe, Mabel, e tantas outras pessoas queridas, especialmente às minhas parceiras de gerência e intervenção, Maria Eduarda (Duda) e Angélica (Angel), as quais dividiram comigo a responsabilidade, as dúvidas, os desafios e a honra de conduzir um dos projetos de reabilitação pós-COVID-19 mais relevantes que ocorreram no Brasil até o presente momento.

Aos meus irmãos de orientação, Cleilson Nobre, Juliana Silveira e Eduardo Johann, por dividirem comigo momentos descontraídos, de auxílio e parceria, vivenciados nas mais diversas situações acadêmicas.

Aos meus amigos Ricardo, Licelli, Marcos, Yure e Patrine, Rafael e Roberto Gerônimo, pela parceria estabelecida desde as primeiras disciplinas do mestrado, e em vários momentos do curso.

Aos docentes e colegas pertencentes ao Grupo de Pesquisa em Exercício Clínico (GPEC) e do Núcleo Estudo e Pesquisa em Exercício Físico e Doenças Crônicas não

Transmissíveis (NUPEFID), pela oportunidade de vivenciar diferentes experiências acadêmico-científicas, as quais ocorreram sempre em um ambiente produtivo e descontraído.

Ao Tiago e Paulo da secretaria do PPGEF, pela boa vontade e competência em sanar diferentes dúvidas de forma rápida, objetiva e eficiente.

Aos meninos e meninas da limpeza, da portaria dos blocos 5 e administrativo David, Camila, e a querida senhora da segurança Maria Célia, por deixarem o ambiente sempre limpo, nos receberem sempre tão bem e por cuidarem da segurança da comunidade acadêmica e das pessoas que fazem parte da população que frequenta o CDS.

“A felicidade de sua vida depende da qualidade de seus pensamentos e a alma é tingida com a cor de seus pensamentos. A felicidade daqueles que querem ser populares depende dos outros; a felicidade daqueles que buscam o prazer flutua com humores fora de seu controle; mas a felicidade dos sábios surge de seus próprios atos livres”.

(Marco Aurélio, 161 a 180 d.C)

RESUMO

A COVID-19 pode afetar o sistema cardiovascular, proporcionando descompensação hemodinâmica, autonômica e aumento da mortalidade. O objetivo deste estudo foi analisar o efeito de 11 semanas de treinamento físico multicomponente em variáveis hemodinâmicas e autonômicas de adultos e idosos pós-infecção por COVID-19. Trata-se de um ensaio clínico randomizado (ECR), controlado, unicêntrico, com cegamento de avaliadores e que contou com a participação de adultos e idosos que apresentaram um quadro moderado ou crítico na fase aguda da COVID-19. A intervenção ocorreu entre dezembro de 2021 e dezembro de 2022. Os participantes foram alocados em dois grupos: a) grupo intervenção (GI: n = 21); b) grupo controle (GC: n = 19). O GI foi submetido a um programa de treinamento físico multicomponente (aeróbico, força e equilíbrio) durante 11 semanas, composto por uma semana de familiarização, dois mesociclos de cinco semanas cada, duas sessões semanais, com duração de 60 minutos e foco no volume de treinamento. No treinamento de equilíbrio (5 minutos), foram realizados três exercícios, com quatro níveis de complexidade. O treinamento aeróbico foi realizado em esteira ergométrica, teve duração total de 25 minutos, com 15 minutos de estímulo e 10 minutos de recuperação passiva no primeiro mesociclo e 20 minutos de estímulo e 5 minutos de recuperação passiva no segundo mesociclo. O treinamento de força teve duração total de 20 minutos e foi realizado com o uso de elásticos e o peso corporal, contando com cinco exercícios para membros superiores e inferiores, e um minuto de recuperação passiva. Os treinamentos aeróbico e de força tiveram a intensidade definida pela PSE 12/13 (moderado/um pouco intenso). Já o GC recebeu apenas recomendações para a prática de atividade física com base no Guia Brasileiro de Atividade Física do Ministério da Saúde. Os participantes foram submetidos a avaliações relacionadas aos parâmetros hemodinâmicos (pressão arterial sistólica, diastólica, média e, frequência cardíaca) e autonômicos (variabilidade da frequência cardíaca [Mean RR, SDNN, RMSSD, pNN50%, LF, HF, relação LE/HF]) antes e após a intervenção. As equações de estimativa generalizadas (GEE) foram utilizadas nas análises por intenção de tratar (ITT) e por protocolo (PP), adotando-se um nível de 5% de significância. Quanto aos resultados dos parâmetros hemodinâmicos, foi identificado efeito isolado do tempo para a pressão arterial sistólica ($P = 0,017$) e média ($P = 0,027$) com redução destes desfechos em ambos os grupos na análise ITT, enquanto que nenhum efeito intra ou inter-grupos foi observado ($P > 0,05$) nos demais parâmetros na ITT, e nem na análise PP. Em relação aos parâmetros autonômicos, não foram encontradas diferenças significativas ($P > 0,05$) nos parâmetros que compõe os domínios do tempo e da frequência na análise por ITT. Já na análise PP, foi encontrado efeito isolado do grupo na média dos intervalos RR ($P = 0,011$) e na relação LF/HF ($P = 0,049$), observando-se predomínio simpático em ambos os grupos. Conclui-se que 11 semanas de treinamento multicomponente não foram capazes de proporcionar melhorias nos parâmetros hemodinâmicos e autonômicos de indivíduos acometidos pela COVID-19.

Palavras-chave: Treinamento físico. Pressão arterial. Frequência Cardíaca. Variabilidade da frequência cardíaca. Covid-19.

ABSTRACT

COVID-19 can affect the cardiovascular system, causing hemodynamic and autonomic decompensation and increased mortality. The objective of this study was to analyze the effect of 11 weeks of multicomponent physical training on hemodynamic and autonomic variables of adults and elderly people post-COVID-19 infection. This is a randomized clinical trial (RCT), controlled, single-center, with blinded evaluators and which included the participation of adults and elderly people who presented a moderate or critical condition in the acute phase of COVID-19. The intervention occurred between December 2021 and December 2022. Participants were allocated into two groups: a) intervention group (IG: n = 21); b) control group (CG: n = 19). The IG was subject to a multicomponent physical training program (aerobic, strength and balance) for 11 weeks, consisting of a week of familiarization, two mesocycles of five weeks each, two weekly sessions lasting 60 minutes and focusing on the volume of training. In balance training (5 minutes), three exercises were performed, with four levels of complexity. Aerobic training was performed on a treadmill, it lasted a total of 25 minutes, with 15 minutes of stimulus and 10 minutes of passive recovery in the first mesocycle and 20 minutes of stimulus and 5 minutes of passive recovery in the second mesocycle. Strength training lasted a total of 20 minutes and was carried out using elastic bands and body weight, with five exercises for upper and lower limbs, and one minute of passive recovery. Aerobic and strength training had the intensity defined by PSE 12/13 (moderate/a little intense). The CG only received guidance on recommendations for physical activity based on the Brazilian Guide of Physical Activity from the Ministry of Health. Participants were submitted to assessments related to hemodynamic parameters (systolic, diastolic, mean and heart rate blood pressure) and autonomic (heart rate variability [Mean RR, SDNN, RMSSD, pNN50%, LF, HF, LE/HF ratio]) before and after the intervention. Generalized estimating equations (GEE) were used in the intention-to-treat (ITT) and per-protocol (PP) analyses, adopting a 5% significance level. Regarding the results of hemodynamic parameters, an isolated effect of time was identified for systolic blood pressure ($P = 0,017$) and mean ($P = 0,027$), with a reduction in these outcomes in both groups in the ITT analysis, while no intra- or inter-group effects were observed ($P > 0,05$) in the other parameters in the ITT, and nor in the PP analysis. Regarding autonomic parameters, no significant differences ($P > 0.05$) were found in the parameters that make up the time and frequency domains in the ITT analysis. In the PP analysis, an isolated effect of the group was found on the average of the RR intervals ($P = 0,011$) and on the LF/HF ratio ($P = 0,049$), with a medium effect scale (0,72), observing a sympathetic predominance in both groups. It is concluded that 11 weeks of multicomponent training were unable to provide improvements in the hemodynamic and autonomic parameters of individuals affected by COVID-19.

Key Words: Physical training. Blood pressure. Heart Rate. Heart rate variability. Covid-19.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 Órgãos afetados pela COVID-19 e seus efeitos deletérios	26
Figura 2 Benefícios da prática regular de exercício físico na saúde cardiovascular	36
Figura 3 Desenho experimental do estudo	42
Figura 4 Estrutura temporal da intervenção	44
Figura 5 Fluxograma do estudo	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características gerais dos participantes do estudo	50
Tabela 2 – Parâmetros hemodinâmicos basais e pós-intervenção	53
Tabela 3 – Parâmetros autonômicos basais e pós-intervenção	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

% – Frequência relativa

dp – Desvio padrão

AFMV – Atividade Física Moderada e Vigorosa

bpm – Batimento por Minuto

COVID-19 – *Coronavirus Disease 19* – Doença Coronavírus 19

d de Cohen – Tamanho do Efeito

ECA2 – Enzima Conversora de Angiotensina 2

ECR(s) – Ensaio(s) Clínico(s) Randomizado(s)

FC – Frequência Cardíaca

GC – Grupo Controle

GI – Grupo Intervenção

HF – *High Frequency* – Alta Frequência

IC95% – Intervalo de Confiança de 95%

IMC – Índice de Massa Corporal

ITT – Intenção de Tratar

LF – *Low Frequency* – Baixa Frequência

ms – Milissegundos

Mean RR – Média dos intervalos RR

mmHg – Milímetros de mercúrio

n.u. – *Normalized Units* – Unidades normalizadas

PA – Pressão Arterial

PAD – Pressão Arterial Diastólica

PAS – Pressão Arterial Sistólica

pNN50% – Porcentagem das Diferenças entre Intervalos R-R Normais Adjacentes Superiores a 50 Milissegundos

PP – Por Protocolo

PSE – Percepção Subjetiva de Esforço

Q1 – Primeiro Quartil

Q3 – Terceiro Quartil

Relação LF/HF – balanço simpátovagal

RMSSD – Raiz Quadrada Média da Diferença Quadrática dos Sucessivos Intervalos R-R

SARS-CoV-2 – *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* – Coronavirus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave

SDNN – Desvio Padrão dos Intervalos R-R

Tempo*grupo – Interação grupo vs tempo

VFC – Variabilidade da Frequência Cardíaca

\bar{x} – Média amostral

Δ – Delta

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
1.1 OBJETIVOS.....	19
1.1.1 Objetivo Geral.....	19
1.1.2 Objetivos Específicos.....	19
2 HIPÓTESE	20
3 REFERENCIAL TEÓRICO	21
3.1 A DOENÇA DO NOVO CORONAVÍRUS (COVID-19).....	21
3.1.1 Contexto geral da COVID-19.....	21
3.1.2 Implicações gerais da COVID-19.....	23
3.1.3 Implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular.....	26
3.1.4 Implicações da COVID-19 após a fase aguda.....	29
3.2 EXERCÍCIO FÍSICO NA REABILITAÇÃO DA COVID-19.....	31
3.3 EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NO SISTEMA CARDIOVASCULAR.....	35
4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	40
4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO.....	40
4.2 RECRUTAMENTO E AMOSTRA.....	40
4.7 DESCRIÇÃO DA INTERVENÇÃO.....	44
4.8 MONITORAMENTO E SEGURANÇA.....	46
4.9 ANÁLISE DE DADOS.....	47
5 RESULTADOS	49
6 DISCUSSÃO	56
7 CONSIDRAÇÕES FINAIS	62
REFERÊNCIAS	63
APÊNDICE A	78
APÊNDICE B	85
APÊNDICE C	87
APÊNDICE D	90
ANEXO A	91

1 INTRODUÇÃO

Após o surgimento de um novo coronavírus (SARS-CoV-2) em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, China (LU; STRATTON; TANG, 2020), a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiria a nova doença como “COVID-19” (WHO, 2020a). Inicialmente, muitos sobreviventes da COVID-19 precisaram ser hospitalizados (GUAN et al., 2020a), enquanto que inúmeros pacientes apresentaram, em nível de saúde individual, uma ou mais complicações após a fase aguda da COVID-19, o que não se limitou àqueles que apresentaram um quadro grave e que foram hospitalizados (DEL RIO; COLLINS; MALANI, 2020). Dentre os diferentes sintomas, a fadiga mostrou-se o mais prevalente (HUANG et al., 2021), proporcionando uma capacidade limitada quanto à realização de exercícios físicos e de atividades da vida diária. Três anos e dois meses após o início da pandemia de COVID-19, a OMS decreta o fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional no dia 5 de maio de 2023 (OPAS, 2023). Porém, os efeitos da doença ainda repercutem na população e, precisam continuar a ser investigados.

Além do impacto na capacidade funcional, a COVID-19 também afeta diversos órgãos e sistemas, incluindo o sistema cardiovascular. Neste contexto, dentre as possíveis complicações associadas a COVID-19, algumas estão relacionadas à pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC) e disfunção autonômica. Com relação a PA e FC, foi observado em uma recente revisão sistemática que pacientes com miocardite associada à infecção por COVID-19 apresentavam profunda descompensação hemodinâmica, representada pela elevação da FC e PA reduzida (GUGLIN et al., 2023). Outra revisão sistemática com metanálise analisou a associação entre fatores de risco cardiovascular com resultados clínicos adversos em adultos com COVID-19, e descobriu que pacientes hipertensos apresentam forte associação com mortalidade e manifestação grave da doença (razão de chances: 2,72 [95% IC: 2,51–2,97]) (NG et al., 2022).

A COVID-19 também parece afetar o sistema nervoso autonômico (SNA), contribuindo, desta forma, para o surgimento da disfunção autonômica. O comprometimento do SNA causado pelo vírus da COVID-19 aparentemente favorece o surgimento da disfunção autonômica, com potencial para complicações importantes, conforme destacado por Elbeltagi et al. (2023) em sua revisão sistemática. Outras pesquisas sugerem que a COVID-19 proporciona alterações substanciais em diferentes parâmetros de variabilidade da frequência

cardíaca (VFC). No estudo de Suh; Kwon; Lee (2023), que após investigarem em sua revisão sistemática o efeito de longo prazo da COVID-19 nos parâmetros de VFC, concluíram que os indivíduos com sintomas persistentes (COVID longa) apresentaram parâmetros de SDNN, VLF e HF significativamente menores e a relação LF/HF significativamente maior, em comparação com o grupo controle saudável, sugerindo que a COVID longa esteja associada à redução da modulação parassimpática e ao aumento da atividade simpática, corroborando com os achados de outros estudos (YIN et al., 2022; MARQUES et al., 2022). Esses resultados são preocupantes, visto que a função do SNA prejudicada está associada ao aumento da mortalidade cardiovascular por todas as causas (GERRITSEN, et al., 2001). A partir da disfunção autonômica, outros sintomas podem se manifestar, incluindo a fadiga (BARIZIEN et al., 2021).

Pelo fato de muitas complicações associadas a COVID-19 se manifestarem de forma persistente, um grande número de pessoas passou a necessitar de intervenções terapêuticas que auxiliem a mitigar esses sintomas. Dentre essas intervenções, a reabilitação baseada no exercício físico tem sido amplamente utilizada como um recurso seguro e eficiente em muitos casos (ANDERSON et al., 2016; HEINE et al., 2019; LUAN et al., 2019). Existe um forte e consolidado acervo teórico-científico que aborda sobre os benefícios proporcionados pela prática do exercício físico quando realizado com a finalidade de reabilitação e/ou tratamento de doenças (YANCY et al., 2013; IDF, 2017; UNGER et al., 2020; STOUT et al., 2021).

Quanto às doenças cardiovasculares, o exercício físico demonstra ter um importante papel terapêutico, sendo capaz de proporcionar benefícios em indivíduos portadores de doença arterial coronariana, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e em diferentes parâmetros de VFC (SAGAR et al., 2015; ANDERSON et al., 2016; MORRIS; KERMEEN; HOLLAND, 2017; GRASSLER et al, 2021). Contudo, a COVID-19 trouxe consigo certas incertezas quanto à possibilidade de o exercício físico proporcionar os mesmos benefícios que já são evidenciados no contexto da reabilitação física em outras condições debilitantes, especialmente no que diz respeito às implicações cardiovasculares.

Como a COVID-19 afeta diferentes órgãos e sistemas, programas de exercícios que exploram diferentes capacidades físicas (força, resistência aeróbia e equilíbrio) podem ser mais eficazes do que aqueles que exploram as capacidades físicas de forma isolada, como destacado em estudos que avaliaram o treinamento multicomponente em outras condições debilitantes (IZQUIERDO et al., 2021; WHO, 2021; COELHO JÚNIOR et al., 2018; ARRIETA et al., 2022). Considerando que muitos sobreviventes da COVID-19 que manifestaram um quadro

moderado ou grave apresentam comprometimento funcional, cardiovascular e de equilíbrio, o treinamento multicomponente apresenta-se promissor quanto à possibilidade de melhoria dessas condições debilitantes. No entanto, ainda são limitados os estudos clínicos que se propõem a investigar o efeito do exercício físico nos parâmetros cardiovasculares nesta população.

Com base no contexto apresentado, o presente projeto de pesquisa apresenta a seguinte questão: A prescrição do treinamento físico estruturada a partir de um modelo multicomponente é capaz de proporcionar melhorias nos parâmetros hemodinâmicos e autonômicos de adultos e idosos que foram acometidos pela COVID-19 em sua forma moderada ou grave?

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Analisar o efeito de 11 semanas do treinamento físico multicomponente sobre variáveis hemodinâmicas e autonômicas de adultos e idosos pós-infecção por COVID-19.

1.1.2 Objetivos Específicos

- ✓ Verificar o efeito do treinamento físico multicomponente na PA sistólica, PA diastólica e PA média de repouso em adultos e idosos pós-infecção por COVID-19;
- ✓ Verificar o efeito do treinamento físico multicomponente na FC de repouso em adultos e idosos pós-infecção por COVID-19;
- ✓ Verificar o efeito do treinamento físico multicomponente em indicadores de VFC de repouso de adultos e idosos pós-infecção por COVID-19.

2 HIPÓTESE

A hipótese do estudo, sustentada especialmente pela literatura disponível na temática envolvendo o treinamento físico, é que indivíduos que manifestaram a forma moderada ou grave da COVID-19 e que participaram de um programa de exercício físico multicomponente experimentarão melhorias na PA, FC e VFC de repouso após 11 semanas de intervenção.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

Esta sessão está organizada em três capítulos. No primeiro capítulo, é apresentada uma abordagem inerente ao contexto geral da COVID-19, seguida pela descrição das implicações gerais, implicações no sistema cardiovascular e implicações após a fase aguda. O segundo capítulo apresenta o papel do exercício físico na reabilitação da COVID-19, enquanto que o terceiro capítulo finaliza este referencial teórico abordando sobre os efeitos do exercício físico no sistema cardiovascular.

3.1 A DOENÇA DO NOVO CORONAVÍRUS (COVID-19)

3.1.1 Contexto geral da COVID-19

O mês de dezembro de 2019 foi marcado pelo surgimento de 41 casos de pneumonia de etiologia desconhecida, os quais foram confirmados na cidade de Wuhan, província de Hubei, China (LU; STRATTON; TANG, 2020). Após o anúncio do surgimento de um novo coronavírus, a OMS o nomearia primeiramente de 2019-nCoV e o renomearia posteriormente como SARS-CoV-2 (WHO, 2020d; WHO, 2020a). Já em 11 de fevereiro de 2020, a OMS anunciou o nome desta nova doença como COVID-19, e apenas três meses após o surgimento da doença, com mais de 118.000 casos diagnosticados em 114 países, a OMS caracteriza a COVID-19 como uma pandemia (WHO, 2020b; WHO, 2020e).

Ao decorrer dos meses, foi possível compreender melhor o cenário inerente a incidência, letalidade e mortalidade da COVID-19. Ao analisar dados de 185 países sobre fatores correlacionados à incidência e mortalidade por COVID-19 no período de 31 de dezembro de 2019 a 31 de dezembro de 2020, Barbosa et al. (2023) destacam que a média da incidência dos casos foi de 16.482 casos por 100.000 habitantes, enquanto a média de mortalidade por COVID-19 foi de 291 casos para cada 100.000 habitantes, e afirmam que durante esse período, a América do Norte foi a região que apresentou as maiores taxas de incidência e mortalidade por COVID-19. Adicionalmente, os autores destacam que as condições crônicas, o envelhecimento, uma capacidade limitada de testagem em massa, a cobertura de leitos hospitalares e desigualdades sociais estiveram correlacionadas tanto com a incidência, como também à gravidade dos casos, que culminaram em muitos óbitos (BARBOSA et al. 2023). Entre 1º de janeiro de 2020 e 31 de dezembro de 2021, as mortes relacionadas a COVID-19 corresponderam a 5,94 milhões em todo o mundo, mas estima-se que

18,2 milhões (intervalo de confiança de 95% [IC 95%] 17,1–19,6) de pessoas morreram no mundo devido a pandemia de COVID-19, com taxa global de mortalidade para todas as idades de 120,3 mortes (IC 95%: 113,1–129,3) por 100.000 habitantes, enquanto que os números mais elevados de mortes acumuladas devido à COVID-19 concentram-se na Índia (4,07 milhões [IC 95%: 3,71–4,36]), nos EUA (1,13 milhões [IC 95%: 1,08–1,18]), na Rússia (1,07 milhões [IC 95%: 1,06–1,08]), no México (798.000 [IC 95%: 741.000–867.000]) e no Brasil (792.000 [IC 95%: 730.000–847.000]) (WANG et al., 2022).

No Brasil, um estudo que analisou 631.697 mortes causadas pela COVID-19 entre os anos de 2020 (206.460 mortes) e 2021 (425.237 mortes) identificou que taxa geral de mortalidade por COVID-19 foi de 14,8 por 10.000 habitantes (19,1% das mortes por todas as causas), apresentando também mortalidade materna de 35,7 por 100 mil nascidos vivos, sendo três vezes maior entre pessoas não alfabetizadas (38,8/10.000) quando comparadas com pessoas de nível superior, enquanto que a mortalidade proporcional por faixa etária e sexo foi maior entre 40 e 59 anos, acometendo 46,7% dos homens e 53,0% das mulheres (SZWARCOWALD et al., 2022). Quanto às taxas de letalidade da COVID-19, uma revisão sistemática com meta-análise avaliou os resultados de 69 estudos conduzidos em 23 países, contando com 89.405 pacientes que necessitaram de ventilação mecânica e, ao estratificarem as análises por idade, observaram que a taxa de letalidade variou entre 47,9% (IC 95%, 46,4–49,4%) em pacientes mais jovens (idade ≤ 40 anos) e chegou a 84,4% (IC 95%, 83,3–85,4%) em pacientes idosos (idade > 80 anos) (LIM et al., 2021). Em suma, os estudos apresentam evidências de que a COVID-19 apresenta uma importante taxa de mortalidade e letalidade em determinadas regiões e, em diferentes populações.

No dia 5 de maio de 2023, a OMS decreta o fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (OPAS, 2023). Infelizmente, a doença ainda continua levando ao óbito, pois inúmeras pessoas ainda não foram vacinadas, condição essa que pode favorecer a sobrecarga de sistemas de saúde em nível local, especialmente em regiões cuja cobertura vacinal ainda é escassa. Até o dia 21 de setembro de 2023, o painel de emergência em saúde da OMS destaca que foram registrados 770.000.000 milhões de casos da COVID-19, e que a mesma já ceifou a vida de quase sete milhões de pessoa no mundo (WHO, 2023a). No Brasil, foram registrados, até a data supracitada, mais de 37 milhões de casos confirmados de COVID-19 e pouco mais de 700.000 mil casos que evoluíram para óbito (WHO, 2023b).

3.1.2 Implicações gerais da COVID-19

A COVID-19 é causada pelo vírus que provoca a síndrome respiratória aguda grave (WHO, 2020a), e a resposta do espectro clínico do SARS-CoV-2 é bastante ampla, pois pode variar desde o fato de ser completamente assintomática ou levar à morte súbita (SHAH et al., 2021). Dentre as pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2, uma grande parcela desenvolve sintomas leves, moderados ou inexistentes e se recupera em um período de sete a 14 dias, enquanto que um subconjunto de pacientes desenvolve sintomas graves onde muitos acabam sendo internados na unidade de terapia intensiva (UTI) (SHAH et al., 2021; WU et al., 2020).

Segundo estudos realizados ainda no primeiro semestre de 2020 (Huang et al., 2020; Chen et al., 2020; Wang et al., 2020), a síndrome do desconforto respiratório agudo, pneumonia grave e edema pulmonar eram algumas das implicações respiratórias mais observadas e que tinham como causa o novo coronavírus. Dentre as possibilidades de disseminação da COVID-19, a OMS destaca que esse vírus pode se espalhar pela boca ou nariz de uma pessoa infectada em pequenas partículas líquidas quando tosse, espirra, fala, canta ou respira, além do fato de que essas partículas podem variar de gotículas respiratórias maiores a pequenas partículas, como os aerossóis (WHO, 2022a).

Quanto às manifestações clínicas provenientes da COVID-19 e observadas na fase aguda da doença, diferentes estudos apresentaram de forma isolada uma variação de até 16 sintomas observados entre os pacientes investigados, sendo os mais prevalentes a cefaleia, a perda do olfato, a obstrução nasal, a tosse, a astenia, a mialgia, a fadiga, a rinorreia, a disfunção gustativa, a dor de garganta e a febre (LECHIEN et al., 2020; HUANG et al., 2020; CHEN et al., (2020).

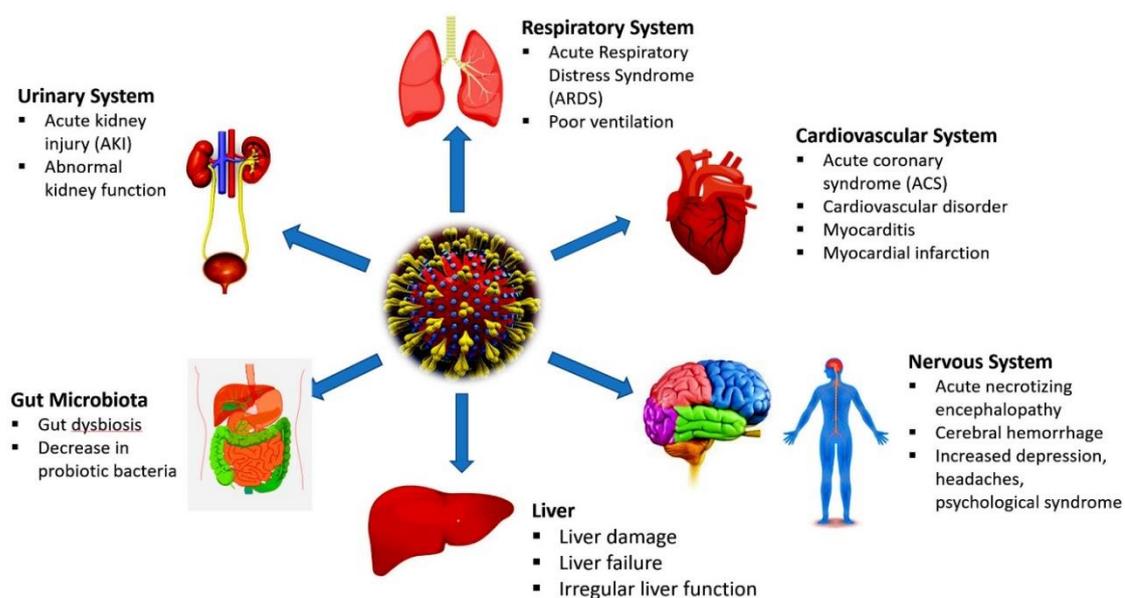
A agravamento do estado de saúde das pessoas infectadas pela COVID-19 é influenciado por diferentes fatores de risco. Esses fatores de risco incluem idade avançada, ser do sexo masculino, apresentar dispneia, tabagismo, consumo excessivo de álcool, inatividade física, ingestão de alimentos não saudáveis e possuir comorbidades (KAEUFFER et al., 2020; MENDOZA-JIMÉNEZ; HANNEMANN; ATZENDORF, 2021). Dentre as comorbidades, observa-se que a hipertensão, doenças cardíacas, diabetes, câncer, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença hepática crônica, doença renal crônica e obesidade tem contribuído para o aumento de complicações e óbitos devido a infecção causada pelo SARS-CoV-2 (ALBERCA et al., 2021; ROD; OVIEDO-TRESPALACIOS; CORTES-RAMIREZ, 2020; PRATT et al., 2021; CDC et al., 2021; GUAN et al., 2020; HACKER et al., 2021; CDC et al., 2020).

Quanto as comorbidades, a prevalência de obesidade atinge atualmente cerca de 1 bilhão de pessoas no mundo (OPAS, 2022), o que repercute de forma negativa nos casos confirmados de COVID-19. Uma revisão sistemática com meta-análise destaca que os pacientes que apresentaram um quadro grave por COVID-19 possuem um índice de massa corporal (IMC) mais alto do que pacientes não graves (2,67 – IC 95%: 1,52-3,82), além de apresentarem maior gravidade e pior prognóstico (2. 31 – IC 95%: 1,3-4,12) quando comparados aos não obesos (YANG; HU; ZHU, 2021).

Outro aspecto relevante é o acúmulo de alguns destes fatores de risco. Pesquisadores destacam, por exemplo, que a população idosa apresenta risco de resultados mais graves decorrentes da COVID-19 pelo fato de possuir, muitas vezes, além da idade elevada, um perfil de risco multimórbido, o que se apresenta como fatores de risco adicionais (Pratt et al., 2021). Nesta mesma direção, a OMS reforça a questão dos idosos e também daqueles com condições médicas subjacentes, como doenças cardiovasculares, diabetes, doenças respiratórias crônicas ou câncer, serem mais propensos a desenvolver a forma grave da doença (WHO, 2022a). Contudo, qualquer pessoa pode adoecer da COVID-19 e ficar gravemente doente ou morrer, independentemente da idade e de alguma condição patológica (WHO, 2022a).

Em indivíduos que manifestam sintomas clínicos da COVID-19, normalmente o sistema respiratório é comumente o mais afetado, principalmente o pulmão, podendo levar a dano alveolar difuso (SHAH et al., 2021). No entanto, quando se fala em pacientes críticos, o vírus pode afetar qualquer órgão do corpo, e, em alguns casos, como destacado na figura 1, vários órgãos são afetados conjuntamente (JAIN, 2020), como a microbiota intestinal, coração, pulmões, fígado, cérebro e rins, podendo causar danos que variam de agudos a graves. (CHOWDHURY et al., 2021). Isto é explicado, pelo menos em parte, pelo fato de existir uma ligação do vírus aos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), a qual está presente nas células endoteliais vasculares, dos pulmões, do coração, do cérebro, dos rins, do intestino, do fígado, da faringe e de outros tecidos (MEREDITH et al., 2020), o que pode levar a distúrbios sistêmicos e provocar o mau funcionamento dos órgãos (JAIN, 2020).

Figura 1 - Órgãos afetados pela COVID-19 e seus efeitos deletérios.



Fonte: Chowdhury et al., 2021

Sugere-se que o vírus da COVID-19 causa impactos prejudiciais em órgãos como o coração, o cérebro, o intestino grosso, os rins e o baço (UNUDURTHI et al. 2020; SHAH et al. 2021), além de manifestações relacionadas ao sistema imunológico, as quais possuem uma apresentação clínica variada e que afeta uma ampla gama de sistemas orgânicos tanto em crianças como em adultos (RAMOS-CASALS; BRITO-ZERÓN; MARIETTE, 2021). Uma manifestação rara, mas muito grave e que está associada a COVID-19 é a síndrome inflamatória multissistêmica, a qual pode afetar crianças e adultos onde diferentes partes do corpo apresentam processos inflamatórios, incluindo coração, pulmões, rins, cérebro, pele, olhos ou órgãos gastrointestinais (CDC, 2022).

Alguns estudos apresentam uma possível relação entre o estresse oxidativo e as respostas inflamatórias induzidas pelo SARS-CoV-2. Lage et al. (2021) afirmam que a ativação elevada do inflamassoma e a resposta anormal ao estresse oxidativo foram fortemente correlacionadas com o pior desfecho clínico da doença, apoiando o conceito de que as respostas inflamatórias derivadas de mieloides estão intimamente associadas à gravidade da COVID-19. Joris et al. (2021) avaliaram 32 pacientes com COVID-19 dois meses após a alta da UTI e observaram um aumento do estresse oxidativo no sangue com uma depleção grave dos principais antioxidantes. Além disso, o estresse oxidativo desempenha um papel importante na disfunção endotelial (PENNATHUR; HEINECKE, 2007). Gokce et al., (2001) definem a disfunção endotelial como uma alteração fenotípica que ocorre no endotélio, caracterizada por

condições pró-trombóticas, pró-inflamatórias e pró-constritoras. Sobre a possível relação entre a disfunção endotelial e a COVID-19, pode-se prever que a infecção por SARS-CoV-2 e várias citocinas causem disfunção endotelial por várias vias, levando à inflamação, permeabilidade vascular e a ruptura da integridade vascular, e que, somada a apoptose das células endoteliais, levam à exposição da membrana basal trombogênica e à ativação da cascata de coagulação (JIN et al., 2020).

3.1.3 Implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular

Apesar de ser uma doença relativamente recente, já é bem consolidado na literatura o impacto extrapulmonar ocasionado pela COVID-19. Para o sistema cardiovascular, a infecção desencadeada pelo SARS-CoV-2 pode se manifestar de forma aguda com possibilidade de persistir por longos períodos (PUNTMANN et al., 2020). Complicações cardiovasculares já haviam sido encontradas em doenças causadas por outros coronavírus, como no caso da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) (PAN et al., 2003; LI et al., 2003) e coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) (ALHOGBANI, 2016). No entanto, a lesão cardíaca aguda causada pela COVID-19 tem sido relatada como altamente prevalente em pacientes hospitalizados (ANUPAMA; CHAUDHURI, 2020).

Quanto à prevalência de lesão miocárdica na COVID-19, o primeiro estudo retrospectivo realizado na China foi composto por 41 pacientes hospitalizados com COVID-19, onde foi detectada lesão cardíaca aguda em cinco (12%) pacientes (CHAUDHURI, 2020). Bavishi et al. (2020) destacam que a lesão cardíaca aguda é um fenômeno importante que ocorre em quase 30% dos pacientes internados no hospital com infecção por COVID-19, a qual é marcada pela elevação dos níveis de troponina no sangue acima do percentil 99. Já Habets et al. (2021), destacam em seu estudo que a lesão cardíaca ocorre em até 46,3% dos pacientes com COVID-19. Estudos conduzidos por Shi et al. (2020); Zhou et al. (2020); Guo et al. (2020) também relataram respectivamente a existência de lesão cardíaca aguda em 19,7%, 17% e 27,8% dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19. Quanto ao possível desfecho relacionado ao dano miocárdico, Schoene et al. (2022) destacam que o dano na estrutura cardíaca relacionada ao SARS-CoV-2 está associado ao aumento da mortalidade.

Dentre as complicações cardiovasculares relacionadas a COVID-19 estão a cardiomiopatia, síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca, arritmia cardíaca, infarto agudo do miocárdio, tromboembolismo venoso, disfunção ventricular esquerda, disfunção

ventricular direita e miocardite (DRIGGIN et al., 2020; LONG, et al., 2020; MAHENTHIRAN; MAHENTHIRAN; MAHENTHIRAN, 2020; RUAN et al. 2020; YANCY; FONAROW, 2020). Hessami et al. (2021) utilizaram uma revisão sistemática com meta-análise para analisar a carga de doenças cardiovasculares entre pacientes com COVID-19, e os resultados do estudo revelaram que lesão cardíaca aguda (OR 13,29 – IC 95%: 7,35-24,03), hipertensão (OR 2,60 – IC 95%: 2,11-3,19), insuficiência cardíaca (OR 6,72– IC 95%: 3,34- 13,52), arritmia (OR 2,75 – IC 95%: 1,43-5,25), doença arterial coronariana (OR 3,78 – IC 95%: 2,42-5,90) e doença cardiovascular (OR 2,61 – IC 95%: 1,89-3,62) foram significativamente associadas à mortalidade.

Acredita-se que as complicações cardiovasculares induzidas pela COVID-19 podem ser explicadas por mecanismos, classificados como *diretos* e *indiretos*. Quanto aos mecanismos *diretos*, a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) desempenha um importante papel. Em comparação com os coronavírus anteriores, existe uma combinação de alta afinidade do receptor da ECA2 e o tropismo aprimorado devido à presença de um local de clivagem polibásico da proteína spike, o que aumenta a capacidade do SARS-CoV-2 de infectar diversos órgãos, dentre eles o coração (UNUDURTHI et al., 2020). Com relação à capacidade que o SARS-CoV-2 possui em entrar na célula hospedeira, Rusu; Turlacu; Micheu, (2022) também destacam que a característica da ECA2 pode explicar a replicação viral intracelular no miocárdio e outros tecidos, e acrescentam que isso resulta em degeneração, necrose e disfunção dos órgãos afetados.

Já com relação aos mecanismos *indiretos* do SARS-CoV-2 que afetam o miocárdio, a hiperinflamação sistêmica desencadeada pela infecção por SARS-CoV-2 nos pulmões e a tempestade de citocinas podem levar indiretamente a danos cardíacos (UNUDURTHI et al., 2020). Jafarzadeh et al. (2020) destacam que a inflamação que se inicia nos pulmões via receptor ECA2 se espalha pela circulação para órgãos que expressam ECA2, o que contribui com efeitos significativos no sistema cardiovascular. Ao considerar achados patológicos, Nan et al. (2020) acreditam que a hipóxia é o principal mecanismo que leva a lesão cardíaca aguda em pacientes com COVID-19. Adicionalmente, a hipoxemia contribui para o agravamento do quadro inflamatório, e juntamente com a hiperatividade simpática, favorece o aumento das citocinas pró-inflamatórias, contribuindo desta forma para o aumento do risco cardiovascular em pacientes acometidos pela COVID-19 (JAMMOUL et al., 2022)

Destaca-se, ainda, dentre os impactos desencadeados pela COVID-19, a instabilidade do SNA. Dani et al. (2021) indicaram que a instabilidade autonômica pode ter como consequência o descondicionamento, hipovolemia ou neuropatia mediada tanto por vírus como pela imunidade. Um estudo observacional avaliou 116 pacientes com COVID-19 admitidos em um Centro Clínico Universitário e constatou que 33,0% dos pacientes com COVID-19 apresentaram hipotensão ortostática e 51,5% dos pacientes graves e 78,0% dos pacientes leves com COVID-19 apresentaram disfunção autonômica, confirmada após análise dos parâmetros espectrais da VFC (MILOVANOVIC et al., 2021). Esses autores também observaram que a sensibilidade dos barorreceptores foi significativamente menor nos pacientes com quadro grave e moderado, e que isso poderia representar maior risco de morte súbita.

Uma coorte conduzida por kurtoğlu et al. (2022) avaliou 50 indivíduos diagnosticados com COVID-19 que não necessitaram de hospitalização e 50 indivíduos sem histórico de infecção por COVID-19 e identificou que indivíduos com diagnóstico de COVID-19 apresentaram anormalidades na VFC quanto ao domínio do tempo, domínio da frequência e índices não lineares, indicando algum grau de disfunção no SNA cardíaco, com destaque para a diminuição da atividade parassimpática (RMSSD, pNN50, HF e HFnu). Freire et al. (2022), avaliaram a função autonômica de adultos jovens que apresentaram sintomas leves ou moderados após a fase aguda da COVID-19, e também procuraram identificar uma possível influência do IMC e dos níveis de atividade física sobre a função autonômica desses indivíduos. Em conclusão, os autores destacam que foram observadas alterações no SNA de adultos jovens, e que essas alterações são influenciadas tanto pelo sobrepeso e obesidade quanto pelos níveis de atividade física. A diminuição da atividade parassimpática que ocorre em conjunto com a simpatoexcitação pode atenuar a resposta reflexa anti-inflamatória neurovagal durante a infecção por SARS-CoV-2, contribuindo de forma significativa para a liberação maciça de citocinas, também denominada de “tempestade de citocinas” (DEL RIO; MARCUS; INESTROSA, 2020).

Com base na literatura anteriormente apresentada, é possível perceber a existência de diversas complicações, manifestadas em diferentes graus de complexidade quanto ao impacto ocasionado pela COVID-19 no sistema cardiovascular.

3.1.4 Implicações da COVID-19 após a fase aguda

É de amplo conhecimento que os impactos provenientes da COVID-19 no organismo humano extrapolam a fase aguda da doença, e são os mais diversos. Essa condição também é conhecida como “COVID longo” e, segundo a OMS, pode ser definida como a continuação ou desenvolvimento de novos sintomas três meses após a infecção inicial causada pelo SARS-CoV-2, e quando a sintomatologia persiste por pelo menos dois meses, sem qualquer outra explicação (WHO, 2022b). Quanto a esse contexto, Del Rio; Collins; Malani (2020) afirmam que muitos sobreviventes apresentam uma ou mais complicações no pós-fase aguda da COVID-19, independentemente se manifestaram um quadro grave ou se foram hospitalizados.

As complicações relacionadas ao COVID longo incluem disfunções em órgãos como coração, pulmões e cérebro (DEL RIO; COLLINS; MALANI, 2020), sintomas neuropsiquiátricos como cefaleia (44%), transtorno de atenção (27%), anosmia (21%), nevoeiro cerebral, neuropatia (MAURY et al., 2021; KINGSTONE et al., 2020). Outra importante característica relacionada à síndrome pós-COVID-19 é o impacto psicossocial que a mesma pode proporcionar aos indivíduos. Os relatos de mal-estar persistente e exaustão semelhante à síndrome da fadiga crônica, além de predispor os pacientes à maior debilidade física, favorecem o surgimento ou agravamento de distúrbios emocionais, podendo também deixá-los suscetíveis à depressão, ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático e transtorno de uso de substâncias (DEL RIO; COLLINS; MALANI, 2020). Fraqueza e diminuição da capacidade de realizar exercícios também têm sido observadas em pacientes após a fase aguda da COVID-19 (LI, 2020). Mikkelsen; Abramoff (2022) descrevem a fadiga como o sintoma mais comumente experimentado pelos pacientes, independentemente da necessidade de hospitalização.

Quanto aos sintomas relacionados a fadiga, e que tem sido observado em pacientes pós-COVID-19, pode-se dizer que estes se assemelham em parte à síndrome da fadiga crônica, a qual inclui a presença de fadiga incapacitante grave, dor, incapacidade neurocognitiva e sono comprometido (WOSTYN, 2021). A partir da condução de uma revisão sistemática com meta-análise, Lopez-Leon et al. (2021) concluíram que 80% dos pacientes com COVID-19 apresentam pelo menos “um” dentre os mais de “cinquenta” sintomas identificados no longo prazo. Ainda segundo esses autores, o sintoma de longo prazo mais prevalente foi a fadiga, estando presente em mais de cinquenta por cento (58%) do total de indivíduos avaliados (LOPEZ-LEON et al. 2021).

Outra condição que possivelmente contribui na prevalência dos quadros de fadiga pode estar relacionada ao desequilíbrio no SNA. Porém, Finsterer (2022) explica que os pacientes muitas vezes não são suficientemente investigados para seus diversos sintomas relacionados a disautonomia, limitando a possibilidade de um diagnóstico e, conseqüentemente, o acesso a um tratamento adequado. Alguns mecanismos da disfunção autonômica no COVID longo podem estar relacionados a existência de rotas diretas de entrada do SARS-CoV-2 no SNA, autoimunidade, inflamação, hipóxia, hiperativação simpática e um desequilíbrio do sistema renina-angiotensina, o que contribui para o aumento do risco cardiovascular (JAMMOUL et al., 2023). Allendes et al. (2023) sugerem que a disfunção autonômica observada no COVID longo apresenta potenciais mecanismos subjacentes, representados pela existência de partículas virais persistentes do Sars-Cov2, dispneia crônica, dano em órgãos e o que vem sendo chamado de síndrome Guillain-Barré pós COVID-19. Esses mesmos autores destacam que a síndrome Guillain-Barré pós COVID-19 pode ser descrita como um processo micro inflamatório que ocorre exclusivamente nas fibras nervosas autônomas (ALLENDES et al., 2023). Adicionalmente, respostas imunes ao vírus podem desencadear reações autoimunes e algumas vacinas anti-SARS-CoV-2 baseadas em mRNA podem contribuir no desenvolvimento da síndrome Guillain-Barré pós COVID-19 (FINSTERER, 2022).

Em decorrência da fadiga persistente, muitos pacientes apresentam limitações quanto ao aspecto funcional, e quanto maior for o tempo que essa condição venha a persistir, maiores serão os prejuízos na realização de atividades da vida diária. Em uma coorte prospectiva, Viana et al. (2022) avaliaram a influência dos níveis pregressos de atividade física de 63 pacientes após a hospitalização por COVID-19 quanto aos parâmetros funcionais, hemodinâmicos, vasculares e ventilatórios. Os níveis de atividade física foram definidos em baixo, intermediário e elevado. Os pesquisadores concluíram que pacientes classificados com baixo nível de atividade física apresentaram parâmetros ventilatórios e de desempenho no teste de caminhada de seis minutos mais prejudicados, quando comparados com o grupo com nível de atividade física intermediário e nível de atividade física elevado.

Alguns pesquisadores acreditam na existência de fatores associados a um risco mais elevado de desenvolver COVID longo. Dentro dessa perspectiva, uma revisão sistemática com meta-análise explorou a associação do COVID-19 longo com fatores de risco não diretamente relacionados a infecção aguda causada pelo SARS-CoV-2, e concluíram que ser do sexo feminino esteve associado ao COVID longo (OR 1,48 – IC 95%: 1,17 a 1,86, $p = 0,01$) e que

comorbidades como doença pulmonar, diabetes, obesidade e transplante de órgãos foram identificados como potenciais fatores de risco para o COVID longo (NOTARTE et al., 2022).

As condições debilitantes proporcionadas pelo COVID longo, dentre elas a fadiga, comprometem a qualidade de vida das pessoas em diferentes níveis, afetando também diferentes seguimentos sociais, dentre eles, o âmbito familiar e sua relação com o trabalho.

3.2 EXERCÍCIO FÍSICO NA REABILITAÇÃO DA COVID-19

As primeiras iniciativas de combate a COVID-19 consistiram em minimizar a transmissão do vírus (distanciamento social, lockdown, uso de máscaras, etc), utilização de terapias medicamentosas e desenvolvimento de vacinas para diminuir a transmissão e os agravos provenientes do SARS-CoV-2. Essas iniciativas foram importantes, pois minimizaram o número de óbitos no mundo. No entanto, observou-se um número crescente de indivíduos com sintomas persistentes da COVID-19, os quais tiveram em muitos casos o comprometimento na realização de atividades da vida diária e, conseqüentemente, a diminuição da qualidade de vida. Em um Hospital de Hubei (China), pacientes leves que iriam receber alta ainda apresentavam baixa resistência ao exercício (61,4%), dispnéia leve (57,9%), ansiedade (62,1%), medo (50,0%), pouca motivação (41,8%), mas a maioria desses pacientes (84,3%) teria intenção em participar de um programa reabilitação, com foco na orientação de exercícios (LI, 2020). Diante desse contexto de sintomas persistentes e dos prejuízos que eles provocam, é altamente relevante que indivíduos com limitações adquiridas pela COVID-19 participem de programas de reabilitação física, a fim de mitigar os impactos duradouros da COVID-19.

Quanto à reabilitação física, a mesma enfatiza que o tratamento seja realizado com métodos apropriados e no momento certo, com prescrição de exercícios baseados em evidências (LI, 2020). As primeiras propostas que tinham como objetivo reabilitar pacientes com sintomas persistentes da COVID-19 estavam sendo fundamentadas pela prática clínica baseada nas evidências científicas que existiam até aquele momento.

Com base no contexto supracitado, no mês em que a OMS declarou à COVID-19 como uma pandemia, a China já apresentou um protocolo de reabilitação para pacientes com COVID-19 que receberam alta, composto por diversas recomendações, dentre elas, estavam às relacionadas ao exercício aeróbio e de força, destacando aspectos quanto a frequência, volume, duração, intensidade e tipo de exercício (COMISSÃO NACIONAL DE SAÚDE DA CHINA, 2020). Adicionalmente, ainda no primeiro semestre de 2020, a força-tarefa internacional

coordenada pela Sociedade Respiratória Europeia e Sociedade Torácica Americana reconhecia a necessidade de reabilitação durante e imediatamente após a hospitalização e, apesar da falta de dados sobre segurança e eficácia, foi alegado que os profissionais de saúde não poderiam esperar por ECRs publicados antes de iniciar essas intervenções de reabilitação na prática clínica diária, pois o número de pacientes pós-COVID-19 aumentava rapidamente (SPRUIT et al., 2020). Ainda de acordo com esses autores, o consenso da força tarefa destacava na ocasião que a reabilitação multidisciplinar deveria ser ofertada com atenção na musculatura esquelética e na restauração funcional e mental destes pacientes.

Vancini et al. (2021) conduziram um estudo que teve como objetivo identificar a produção científica entre exercício físico e COVID-19 na base de dados PubMed, onde foram encontrados 62 artigos com essa temática entre 26/04/2020 e 26/06/2020, e apenas dois ECRs relevantes sobre o tema COVID-19 no contexto do exercício físico. Com o passar do tempo, houve um importante aumento na produção de evidências científicas de cunho experimental e não-experimental, com enfoque no exercício físico voltado para reabilitação de pacientes com sintomas persistentes da COVID-19.

Quanto aos possíveis benefícios proporcionados pelo exercício físico na reabilitação pós-COVID-19, Bo; Xi; Tian (2021) destacam que o exercício adequado promove a melhora direta da função pulmonar em pacientes com COVID-19, aumentando a força dos músculos respiratórios e a capacidade de ventilação pulmonar. O exercício também possui a capacidade de inibir o estresse oxidativo intracelular e extracelular e a inflamação induzida pelo SARS-COV-2 (BO; XI; TIAN, 2021). Em um estudo com ratos, o treinamento físico atenuou significativamente o dano mitocondrial e o estresse oxidativo induzidos pelo infarto agudo do miocárdio (IAM), e foi associado ao aumento da expressão e/ou atividade de enzimas antioxidantes e na capacidade antioxidante total no coração (JIA et al., 2019).

Esses resultados ganham importância no contexto da COVID-19, pois existem vários aspectos comuns entre o estresse oxidativo e o risco de infecção grave por COVID-19 (CHERNYAK et al., 2020). Lage et al. (2021) ressaltam que a ativação elevada do inflamassoma e a resposta anormal ao estresse oxidativo foram fortemente correlacionadas com o pior desfecho clínico da doença, apoiando o conceito de que as respostas inflamatórias derivadas de mielóides estão intimamente associadas à gravidade da doença na COVID-19. Joris et al. (2021) avaliaram inicialmente 32 pacientes dois meses após a alta da UTI e

observaram um aumento do estresse oxidativo no sangue com uma depleção grave dos principais antioxidantes e um aumento do nível de mieloperoxidase.

Já sobre o impacto do exercício na reabilitação pulmonar (RP) e funcional, Gloeckl et al. (2021) avaliaram 50 pacientes com COVID-19 durante três semanas, os quais apresentavam quadros leve, moderado, grave e crítico. O programa de exercícios era composto por atividades aeróbias, de força e da vida diária (calistenia) cinco vezes por semana. Ao término da intervenção, houve melhora significativa em ambos os grupos em todos os parâmetros avaliados, especialmente na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. Os autores também destacaram que não houve nenhum evento adverso registrado durante a RP e, portanto, consideraram a RP por meio do exercício eficaz e segura para melhorar o desempenho funcional. Um ECR conduzido por Mohamed; Alawna (2021) avaliou o efeito de duas semanas de treinamento aeróbio de intensidade moderada em biomarcadores imunológicos e na gravidade e progressão dos sintomas de 30 pacientes que apresentaram um quadro leve ou moderado da COVID-19. O treinamento aeróbio foi composto por três sessões semanais, com duração de 40 minutos. Quanto aos resultados, os autores concluíram que o treinamento aeróbio foi capaz de reduzir significativamente o escore total da escala de Wisconsin quanto a gravidade e a progressão dos distúrbios associados a COVID-19 e produziu um efeito positivo no sistema imunológico quanto aos leucócitos, linfócitos e imunoglobulina A.

Em um estudo retrospectivo, Imamura et al. (2021) analisaram prontuários médicos de 27 pacientes internados por complicações da COVID-19 (23 tratados em UTI) e que receberam reabilitação multidisciplinar, a qual era composta por sessões de treinamento de 50 minutos, de cinco a sete dias por semana durante cinco meses, onde foi observada melhora significativa na Medida de Independência Funcional (MIF) ($p < 0,0001$), na força muscular e na capacidade de marcha ($p < 0,01$). Além disso, fatores relacionados à duração do tratamento de reabilitação apresentaram bons resultados nos escores da MIF (r de Spearman = 0,71) e ganho de massa magra (r de Spearman = 0,79). Um estudo composto por 30 pacientes que completaram um programa de reabilitação pós-COVID-19 durante seis semanas, estruturado por exercícios aeróbios e treinamento de força apresentou melhorias significativas na capacidade de marcha e nos parâmetros clínicos de fadiga, cognição e sintomas respiratórios (DAYNES et al., 2021).

Por outro lado, Joris et al. (2021), ao investigarem a recuperação da capacidade de exercício após a alta da UTI em uma coorte observacional de sobreviventes de COVID-19, constataram uma capacidade de exercício reduzida, associada a problemas metabólicos que

perduraram ao menos seis meses após a alta da UTI em pacientes que não se engajaram em programas de reabilitação. Além desses achados, os autores também observaram o aumento do IMC ($p < 0,001$) e redução da massa muscular ($p < 0,001$) entre o terceiro e sexto mês de acompanhamento.

Quanto às recomendações para prescrição do treinamento físico voltado para pacientes que adquiriram complicações cardiovasculares provenientes da COVID-19, a literatura atual ainda é limitada. Pouco tempo após o surgimento da COVID-19, a literatura apresentava apenas “recomendações” sobre os potenciais benefícios do treinamento físico no sistema cardiovascular, como o que é apresentado no estudo de Jimeno-Almazán et al. (2021); Jesus et al. (2021); Frota et al. (2021) e no “posicionamento de especialistas” Colombo et al. (2021); Calabrese et al. (2021). Atualmente, temos conhecimento de apenas um ECR que se propôs a investigar de forma secundária o efeito do treinamento físico em parâmetros cardiovasculares. Do Amaral et al. (2022) conduziram um ECR tele supervisionado que contou com 32 participantes que foram internados por infecção da COVID-19 e que, apresentaram um quadro de gravidade moderado. O estudo teve duração de 12 semanas e foi composto por exercícios aeróbios (realizado em esteira, com duração variando entre 10 e 30 minutos) e resistidos (nove exercícios uni e multi articulares). Porém, após 12 semanas de intervenção, não foram identificadas melhoras significativas ($P > 0,05$) na pressão arterial sistólica, diastólica e frequência cardíaca do grupo submetido ao treinamento físico.

Dentre os programas de treinamento físico, o treinamento multicomponente pode ser promissor para as pessoas que apresentam sintomas persistentes da COVID-19. É fato que a COVID-19 afeta diferentes órgãos e sistemas do organismo humano, comprometendo aspectos funcionais, cardiovasculares e do equilíbrio. Sendo assim, programas de treinamento multicomponente voltados para pessoas com COVID longo podem ser mais eficazes do que programas de exercício que exploram as capacidades físicas de forma isolada. Em diferentes condições clínicas, revisões sistemáticas com meta-análise destacam que programas de treinamento multicomponente tem se mostrado eficazes na função física, força, equilíbrio, densidade mineral óssea, na PAS e PAD de adultos com hipertensão e na qualidade de vida (LEMOS; GUADAGNIN; MOTA, 2020; LINHARES et al., 2022; LÓPEZ-RUIZ et al., 2023).

Por fim, observa-se que recentes revisões sistemáticas com meta-análise também vêm demonstrando que a reabilitação física voltada para indivíduos com sintomas persistentes da COVID-19 está associada a melhorias na capacidade funcional, dispneia, fadiga, depressão,

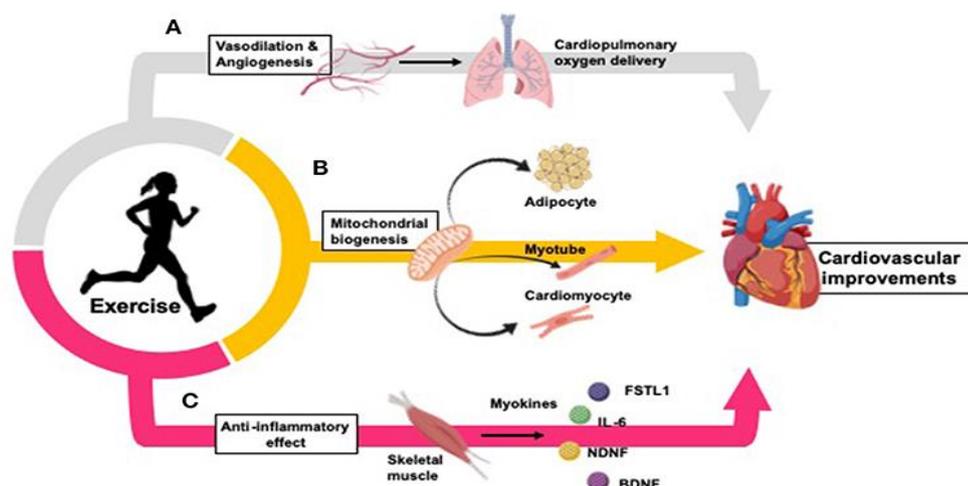
volume expiratório forçado/capacidade vital forçada e qualidade de vida (POULIOPOULOU et al., 2023; ZHENG et al., 2023).

Houve importante melhora na produção científica voltada ao treinamento físico na COVID-19. Porém, mesmo três anos e meio após o surgimento da COVID-19, ainda é limitado o número de estudos que avaliam o efeito do exercício físico em determinados sintomas persistentes da COVID-19, especialmente aqueles relacionados aos parâmetros cardiovasculares. Sendo assim, torna-se necessária a condução de mais estudos dentro dessa perspectiva, especialmente os ECRs. Variáveis sensíveis quanto a progressão do exercício, como o volume, intensidade, tempo de duração da sessão, número de séries e número de exercícios e descanso pode variar de forma significativa de um paciente para o outro, fazendo com que a prescrição do exercício voltada ao processo reabilitativo seja individualizada.

3.3 EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NO SISTEMA CARDIOVASCULAR

Atualmente, é bem estabelecido que o treinamento físico possui efeito cardioprotetor (POWERS; HOWLEY, 2014). Tais efeitos justificam-se por alterações funcionais e estruturais que ocorrem nos mecanismos centrais e periféricos do sistema cardiovascular, garantindo assim a adequada perfusão sanguínea e resposta cardíaca de acordo com as demandas metabólicas (DA SILVA et al., 2015). Ruivo; Alcântara (2012) afirmam que existem diversos mecanismos que podem explicar os efeitos hipotensores e cardioprotetores do exercício na redução da PA, os quais baseiam-se em adaptações neuro-hormonais em estruturas como vasos, músculos e adipócitos. A figura 3 destaca os múltiplos mecanismos que tendem a mediar os benefícios da prática regular de exercício físico na saúde cardiovascular, melhorando o fornecimento de oxigênio para o corpo por meio da promoção da vasodilatação e angiogênese, aumento da biogênese mitocondrial entre outros (PINCKARD; BASKIN; STANFORD, 2019). Mora et al. (2007) também destacam que a prática regular de exercícios físicos proporciona importantes benefícios, especialmente a redução do risco cardiovascular através de diversos mecanismos, como redução da PA, dos níveis de lipídios sanguíneos, da glicemia, de marcadores inflamatórios e hemostáticos.

Figura 2 - Benefícios da prática regular de exercício físico na saúde cardiovascular.



Fonte: Pinckard; Baskin; Stanford, 2019

Dentre os diferentes aspectos que impactam negativamente no sistema cardiovascular, a disfunção endotelial certamente é um deles. No entanto, sabe-se que o treinamento aeróbio de intensidade moderada aumenta a biodisponibilidade do óxido nítrico, resultando na melhora da função endotelial (HIGASHI et al., 1999). Benjamin et al. (2004) afirmam que uma redução de 0,62% na função endotelial quantificada pela dilatação mediada pelo fluxo está associada a um aumento de 20 mmHg na PAS. Uma revisão sistemática com meta-análise de ECRs teve como objetivo analisar o efeito do exercício físico na função endotelial de hipertensos, e como resultado os autores concluíram que o treinamento aeróbico provoca adaptações favoráveis na função endotelial em indivíduos hipertensos (PEDRALLI et al., 2018). Mais recentemente, um ECR investigou o efeito de oito semanas de treinamento físico na função endotelial em pré-hipertensos e hipertensos a partir de diferentes modalidades e foi observada melhora semelhante e consistente na vasodilatação do endotélio medida pela dilatação mediada pelo fluxo a partir do treinamento aeróbio ($p < 0,001$), de força ($p < 0,001$) e combinado ($p = 0,006$) (PEDRALLI et al., 2020). Dada a relação entre disfunção endotelial e hipertensão, melhorar a função endotelial e diminuir a PA são estratégias fundamentais de manejo e prevenção do risco cardiovascular em indivíduos com pré-hipertensão e hipertensão (GONZALEZ; SELWYN, 2003).

Quanto ao efeito do exercício físico na PA, a literatura inerente a esse contexto apresenta-se de forma robusta e consolidada. Importantes estudos destacam QUE SÃO OBSERVADOS desde os efeitos agudos na hipotensão pós-exercício (KAUL et al. 1966); (KENNEY; SEALS 1993); (THOMPSON et al. 2001); (MACDONALD 2002); (TRINDADE et al. 2022) até o efeito crônico do exercício na PA, os quais são apresentados a seguir.

Observa-se desde a década de 90 que revisões sistemáticas com meta-análise já indicavam a existência de efeitos positivos do treinamento físico na PA (HALBERT et al., 1997; WHELTON et al. 2002). Outra importante revisão sistemática com meta-análise que avaliou 93 ECRs envolvendo o treinamento físico com duração \geq que 4 semanas, identificou redução da PA no treinamento aeróbio, (PAS -3,5 mm Hg [IC-4,6 a -2,3], PAD -2,5 mm Hg [IC -3,2 a -1,7]), no treinamento dinâmico de força (PAS -1,8 mm Hg [IC -3,7 a -0,011], PAD -3. 2 mmHg [IC -4,5 a -2,0]), no treinamento de força isométrica (PAS -10,9 mmHg [IC -14,5 a -7,4], PAD -6,2 mmHg [IC -10,3 a -2,0]), enquanto que o treinamento combinado apresentou redução de apenas na PAD (-2,2 mm Hg [IC -3,9 a -0,48]) (CORNELISSEN; SMART, 2013). Börjesson et al. (2016) também conduziram uma revisão e observaram que a atividade aeróbica regular de média a alta intensidade reduziu a PA em média 11,5 mm Hg (nível de evidência, 3+), enquanto que foi observada magnitude semelhante na redução dos níveis de PA no treinamento de força isométrica. Já o treinamento de força dinâmico apresentou menores efeitos na redução da PA. Uma revisão sistemática com meta-análise conduzida por MacDonald et al (2016) avaliou o efeito do treinamento de força dinâmica em indivíduos pré-hipertensos e hipertensos de meia-idade ($47,2 \pm 19,0$ anos), com sobrepeso ($26,8 \pm 3,4$ kg/m²) e concluíram que o treinamento de força pode proporcionar redução da pressão arterial de forma semelhante ou maior quanto comparado ao efeito do exercício aeróbio entre indivíduos hipertensos. Os autores também observaram que o treinamento de força conferiu maior efeito anti-hipertensivo nas amostras dos estudos compostas por indivíduos de etnia/raça não branca com hipertensão e sem uso medicação anti-hipertensiva.

Estudos mais recentes corroboram com o efeito positivo do exercício físico na PA apresentados pelos estudos anteriormente citados, e apresentam novas perspectivas. Barcelos et al. (2022) analisaram em uma revisão sistemática com meta-análise o efeito de programas de exercício aeróbico (com e sem progressão) com ≥ 6 semanas de duração em adultos hipertensos de ambos os sexos, e encontraram redução de 10,67 mmHg na PAS e de 5,49 mmHg na PAD ($p < 0,001$) no modelo de treinamento aeróbio progressivo, enquanto que reduções de 10,17 mmHg na PAS e de 6,51 mmHg na PAD ($p < 0,001$) foram encontradas no modelo de treinamento aeróbio “sem” progressão. Outra recente e robusta revisão sistemática com meta-análise (EDWARDS et al. 2023) analisou 270 ECRs (15.827 participantes) e comparou o efeito de diferentes modelos de treinamento físico (aeróbio tradicional, intervalado de alta intensidade, isométrico, resistência dinâmica e combinado [aeróbio e resistência dinâmica]) e

diferentes modalidades de treino na PA de repouso em normotensos, pré-hipertensos e hipertensos submetidos a treinamentos com ≥ 2 semanas de duração. Em conclusão, os autores destacam que os modelos de treinamento físico aeróbio, de resistência dinâmica, combinado, intervalado de alta intensidade e isométrico são significativamente eficazes na redução da PAS e PAD em repouso. Contudo, cabe destacar que o modelo de treinamento isométrico se mostrou mais eficaz na redução na PAS de normotensos (6,65 mmHg - $p < 0,001$), pré-hipertensos (10,97 mmHg - $p < 0,001$) e hipertensos (9,22 mmHg - $p < 0,001$). Já dentre as modalidades de treinamento isométrico, foi encontrada redução de 7,10 mmHg na PAS e 3,46 mmHg na PAD com uso de Handgrip ($p < 0,001$), 10,05 mmHg na PAS e 4,23 mmHg na PAD com extensão de pernas com isometria ($p < 0,001$) e 10,47 mmHg na PAS e 5,33 mmHg na PAD com o agachamento isométrico na parede ($p < 0,001$).

Já a VFC reflete a regulação central da atividade autonômica e está ligada ao estado de saúde atual e aos resultados de saúde a longo prazo, e sua análise ocorre por meio da medida dos intervalos R-R (MAY et al., 2017; KAWAGUCHI et al., 2007). A VFC pode ser obtida por métodos lineares dentro dos domínios de análise de tempo e frequência, e de métodos não lineares, sendo considerada uma possibilidade abrangente e não invasiva para medir com rapidez e precisão qualquer atividade do SNA do indivíduo, facilitando a avaliação das variações dos intervalos batimento a batimento, seja em repouso ou durante outras condições fisiológicas, como durante o exercício (CAMM et al., 1996; TULPPO et al., 1998). Maiores valores de VFC estão relacionados a um menor risco cardiovascular (KIVINIEMI et al., 2010). Porém, em indivíduos com uma VFC reduzida, o equilíbrio entre o sistema nervoso parassimpático e o sistema nervoso simpático pode estar comprometido, o que resultaria em uma diminuição da capacidade de manter a homeostase, fazendo com que essa redução na VFC esteja associada a muitos efeitos adversos, como anormalidades cardíacas, neuropatias diabéticas, IAM, resistência à insulina, e outros fatores relacionados ao risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (MALIK, 1996; POBER; BRAUN; FREEDSON, 2004).

Sabe-se que o exercício físico repercute em diversos sistemas do organismo humano, dentre eles o sistema autonômico. Atualmente, a análise da VFC é utilizada como avaliação das alterações autonômicas associadas ao treinamento de exercícios aeróbios de curto e longo prazo, e isso se dá pelo fato de que o treinamento aeróbio regular geralmente resulta em uma melhora geral da VFC (HOTTENROTT; HOOS; ESPERER, 2006). Além disso, a análise do

SNA realizada pela VFC tem sido utilizada para o gerenciamento de carga de treino com base na prescrição do treinamento aeróbio (ACHTEN; JEUKENDRUP, 2003; KIVINIEMI et al., 2007; NUUTTILA et al, 2017).

Uma revisão sistemática com meta-análise conduzida por Medellin Ruiz et al. (2020) teve como objetivo avaliar se o treinamento aeróbio guiado pela VFC maximizaria o desempenho aeróbico e/ou a adaptação fisiológica aeróbica, em comparação com um programa de treinamento pré-definido. Os autores identificaram que o treinamento aeróbio guiado pela VFC apresentou melhora significativa no VO_{2max} ($p < 0,001$), potência ou velocidade aeróbica máxima ($p < 0,001$) e nos limiares ventilatórios “1” ($p = 0,04$) e “2” ($p < 0,001$) de desempenho aeróbio em teste de campo de corrida ou ciclismo. Entretanto, os resultados do treinamento aeróbio guiado pela VFC não diferiram significativamente dos modelos de treinamento não guiados pela VFC, com exceção 1º limiar ventilatório. Contudo, apesar de ambas as formas de treinamento promoverem adaptações fisiológicas positivas, os autores destacam que o desempenho aeróbico e os índices fisiológicos aeróbicos foram melhorados ainda mais após o treinamento baseado na VFC (MEDELLIN RUIZ et al., 2020). Mais recentemente, Grässler et al. (2021) avaliaram através de uma revisão sistemática com meta-análise o efeito de diferentes intervenções baseadas em exercícios de coordenação, aeróbios, multimodal e resistido na VFC de repouso em idosos saudáveis com 60 anos ou mais. Os autores concluíram que essas modalidades de exercícios são igualmente eficazes para melhorar a VFC em adultos mais velhos. No entanto, o treinamento resistido isolado sem incluir o treinamento aeróbico não melhorou significativamente o controle autonômico cardíaco.

Por fim, destacamos a existência de inúmeras evidências que indicam o quanto o exercício físico praticado de forma regular e adequada demonstra ser um importante método não farmacológico, atuando na proteção e saúde do sistema cardiovascular, podendo ser efetivado com êxito a partir da escolha do método e da modalidade de treinamento mais adequada para a condição de um indivíduo ou grupo de indivíduos. Porém, isso ainda não está totalmente claro quando nos referimos aos pacientes pós-fase aguda da COVID-19 que, em função da doença, podem apresentar algum comprometimento cardiovascular importante.

4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo experimental, caracterizado como um ECR, controlado, de superioridade, realizado a partir de uma abordagem quantitativa e de natureza aplicada (HULLEY et al., 2015), unicêntrico e com cegamento de avaliadores dos desfechos.

Este projeto faz parte de um projeto maior denominado Covid-19 and Rehabilitation Study (CORE-Study), que tem como desfecho primário a capacidade funcional e outros sete desfechos secundários. Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, seguindo as normas da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sob o parecer de nº 49487721.9.0000.0121. Todos os participantes foram devidamente informados sobre todos os procedimentos do estudo e, em seguida, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Em complemento, destacamos que este estudo foi cadastrado no Registro de Ensaios Clínicos Brasileiros (REBEC) e pode ser acessado a partir do código RBR-10y6jhrs.

4.2 RECRUTAMENTO E AMOSTRA

A amostra deste estudo foi composta por adultos e idosos que foram atendidos na rede hospitalar da Grande Florianópolis para o tratamento da COVID-19 que tenham apresentado um quadro moderado ou crítico na fase aguda da doença, e por adultos e idosos recrutados através da mídia que não foram internados, mas que, após infecção por COVID-19, apresentam fadiga crônica, moderada a grave, avaliada pela escala de Chalder (JACKSON, 2015). O recrutamento dos participantes ocorreu entre outubro de 2021 e setembro de 2022, de forma não-probabilística, por voluntariedade, e foi realizado a partir de lista de pacientes fornecida pelo Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), contendo informações que viabilizem o contato com esses pacientes. Após o contato inicial, foram repassadas informações sobre o presente estudo, onde os interessados foram direcionados no primeiro momento para participar de triagem médica, realizada no HU, composta por avaliação clínica e análise de eletrocardiograma.

Nesta triagem inicial, destacam-se os seguintes critérios de elegibilidade: a) Ambos os sexos; b) Idade ≥ 18 anos; c) Estar há seis ou mais semanas pós-alta hospitalar; d) Estar 72h afebril sem uso de antitérmicos; e) Estar 72h estabilizado(a) quanto aos sintomas respiratórios;

f) Ausência de hipersecreção com tosse ineficaz; g) Ausência de dispneia grave, de difícil estabilização, no repouso e nas atividades de vida diária (AVDs); h) Ausência de dispositivos de ventilação mecânica e de traqueostomia; i) Frequência respiratória < 18 respirações por minuto; j) Saturação periférica de O₂ (SpO₂) > 90%; k) Eletrocardiograma de repouso (12 derivações) normal; l) Controle das doenças de base (em acompanhamento médico); m) Ausência de lesões abertas; n) Capacidade de sentar e levantar sem auxílio; o) Capacidade de manter-se em equilíbrio na posição em pé; p) Nível estável de consciência; q) Ausência de confusão mental.

4.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Após a triagem médica, os participantes da pesquisa preencheram uma anamnese complementar contendo informações sociodemográficas (sexo, idade), histórico clínico relacionado ao período de infecção por COVID-19 (necessidade e duração de internação em UTI ou não, complicações adquiridas em ambiente hospitalar, necessidade de oxigênio e de ventilação mecânica) e de saúde geral (comorbidades, uso de medicamentos, histórico de lesões e/ou cirurgias), além do histórico do paciente quanto à prática de exercícios previamente a COVID-19.

Para o presente estudo, todos os participantes da pesquisa participaram das avaliações de linha de base compostas por três parâmetros cardiovasculares, caracterizados pela: I) *pressão arterial de repouso clínica*; II) *frequência cardíaca de repouso*; III) *variabilidade da frequência cardíaca de repouso*. Adicionalmente, foram utilizados no presente estudo medidas antropométricas, como peso, altura e IMC.

Posteriormente às avaliações de linha de base, os participantes foram alocados de forma aleatória em um dos dois grupos do estudo: grupo controle (GC) e grupo intervenção (GI). O GC apenas recebeu orientações sobre recomendações de prática de atividade física com base no Guia Brasileiro de Atividade Física do Ministério da Saúde (BRASIL, 2021). Já os participantes do GI foram submetidos ao treinamento físico multicomponente, composto por exercícios de equilíbrio, aeróbio e de força realizado em todas as sessões, pelo período de 11 semanas. Após a conclusão das 11 semanas de intervenção (pós-intervenção), os participantes de ambos os grupos foram reavaliados em todos os desfechos avaliados na linha de base (figura 3).

Figura 3 – Desenho experimental do estudo



Fonte: o autor (2023).

4.4 ALOCAÇÃO E RANDOMIZAÇÃO

Após as avaliações da linha de base, os participantes do estudo foram alocados aleatoriamente para o GI (recebeu exercício estruturado) e o GC. A lista de alocação foi ocultada de todos os avaliadores dos desfechos. A fim de equilibrar os grupos em termos de número de participantes, bem como entre homens e mulheres, foi utilizada a randomização em blocos com relação 1:1, estratificada por sexo. O processo de randomização foi realizado no software on-line www.randomizer.org por pesquisador não envolvido nos demais procedimentos experimentais do estudo, o qual informou ao pesquisador responsável o grupo que cada participante foi alocado.

4.5 MEDIDAS SANITÁRIAS

Objetivando o cumprimento das medidas sanitárias de prevenção do contágio e disseminação da COVID-19, destacamos que as sessões de exercício foram realizadas em ambiente ventilado e todos os participantes (pacientes e equipe) estiveram obrigatoriamente usando máscaras, álcool líquido e/ou em gel. Foram disponibilizadas máscaras descartáveis aos pacientes, para que estes pudessem trocá-las sempre que estiverem úmidas e foi respeitado um distanciamento de 1,5 metros entre os participantes e membros da equipe de pesquisa. Os profissionais envolvidos no projeto utilizaram máscaras PFF2. Além disso, todos os participantes higienizavam as mãos antes do início dos treinamentos e tiveram acesso livre a

álcool em gel ao longo de todas as seções. Houve um intervalo (entre 20 a 30 min) entre as turmas, para completa higienização do local de treinamento e dos equipamentos envolvidos nas práticas.

4.6 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMODINÂMICOS E AUTONÔMICOS

4.6.1 Avaliação da pressão arterial e frequência cardíaca de repouso

Para a avaliação dos parâmetros hemodinâmicos, inicialmente, os pacientes receberam com antecedência mínima de um dia algumas recomendações que consistem em: estar 24 h sem praticar atividade física de intensidade moderada ou vigorosa; estar 12h sem ingestão de bebidas alcoólicas, chás, café, coca-cola, ou qualquer bebida ou alimento composto por cafeína; tomar o medicamento como de costume (se de manhã, tomar antes da avaliação; se a noite, tomar na noite anterior); manter uma alimentação leve e habitual no dia anterior e no dia da coleta. Além disso, recomendou-se que no dia da coleta o avaliado esvaziasse a bexiga imediatamente antes da avaliação.

Os parâmetros hemodinâmicos avaliados foram: FC de repouso e PA clínica sistólica e diastólica de repouso. Estas medidas foram realizadas em dois dias não consecutivos, por meio de equipamentos automáticos (OMRON, modelo HEM-7113, Brasil), com manguitos apropriados às circunferências dos braços dos participantes, seguindo as recomendações das Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (BARROSO, 2020). Para tanto, em cada um dos dois dias de medida da PA e FC, os participantes permaneceram em repouso, sentados, em ambiente calmo, durante 10 minutos, e, na sequência, foram realizadas três aferições, com intervalo de um minuto entre elas. Para fins de análise, foi adotada a média de todas as aferições realizadas em cada dia de medida.

4.6.2 Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca de repouso

Como indicador autonômico, foi avaliada a VFC, mensurada por meio de coleta de intervalos R-R, batimento-a-batimento, onde utilizou-se um cardiofrequencímetro da marca Polar, modelo Vantage V2. Os participantes permaneceram 10 minutos em repouso e em decúbito dorsal e, posteriormente, o registro dos intervalos R-R foi realizado por mais 10 minutos. Esses dados foram exportados, inicialmente, para o programa Polar Flow, a partir do software Polar Flow Sync. Posteriormente, os dados foram filtrados para eliminar possíveis ruídos provenientes de batimentos ectópicos ou erros de leitura do aparelho (YAMAMOTO;

HUGHSON; PETERSON, 1991), e o percentual de correção dos intervalos R-R não ultrapassou 2%. Este procedimento foi realizado no software Polar Precision Performance, versão 4.03.

Na decomposição dos parâmetros fornecidos pela VFC, os respectivos intervalos R-R foram exportados para o programa HRV Analysis Software - Kubios (The Biomedical Signal Analysis Group, University of Kuopio, Finland) e as análises foram realizadas no domínio do tempo e da frequência. No domínio da frequência, foram analisados em milissegundos (ms) os parâmetros de SDNN, RMSSD e pNN50%. Na análise do domínio de frequência, foi analisada a relação LF/HF e a transformação de Fourier foi utilizada para quantificar as bandas de baixa frequência (LF: 0,04 – 0,15 Hz) e alta frequência (HF: 0,15 – 0,4 Hz), em unidades normalizadas, seguindo as recomendações do Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (CAMM et al., 1996).

4.7 DESCRIÇÃO DA INTERVENÇÃO

O GI participou de uma intervenção baseada em um programa de treinamento multicomponente com duração de 11 semanas, composto por duas sessões de treinamento semanais (segunda e sexta-feira) que priorizaram o volume de treinamento. A primeira semana foi destinada ao período de familiarização, e as 10 semanas seguintes foram compostas por dois mesociclos, onde cada um possuiu cinco semanas de duração. É apresentado na figura 1 o esquema visual do 1º e 2º mesociclos.

Figura 4: Estrutura temporal da intervenção



Fonte: o autor (2022).

A intervenção foi realizada na sala de Reabilitação, localizada no bloco 5 do Centro de Desportos (CDS)-(UFSC). O objetivo da primeira semana consistiu em proporcionar tanto a aprendizagem dos movimentos que compõem os exercícios quanto a familiarização às escalas de percepção subjetiva do esforço (PSE 6 a 20 e PSE 0 a 10). O treinamento teve duração total de aproximadamente 60 minutos. Foi realizado inicialmente um aquecimento articular com duração de cinco minutos. O treinamento de equilíbrio teve duração total de cinco minutos, e foi composto por três exercícios: 1º equilíbrio unipodal (ficar em pé em um pé só), 2º equilíbrio de transição de dorsiflexão para flexão plantar e 3º levantar-se da cadeira e caminhar em linha reta, contando com quatro estágios de complexidade, que são: 1 - Auxílio das duas mãos (cadeira/ instrutor/ parede); 2 - Auxílio de uma mão (cadeira/ instrutor/ parede); 3 - Sem auxílio; 4 - De olhos fechados. O treinamento aeróbio foi realizado em esteira rolante, com duração de 25 minutos, e teve a intensidade definida com base na escala de Borg de 6 a 20 (BORG, 1988) O treinamento de força teve duração de 20 minutos e foi realizado com base no peso corporal e na utilização de elásticos, sendo composto por cinco exercícios: 1º Supino horizontal (realizado com elástico), 2º Sentar e Levantar (realizado com o peso corporal), 3º Remada neutra (realizada com elástico), 4º Subir e Descer Step (unilateral e realizado com peso corporal) e 5º Flexão Plantar (realizada com o peso corporal). A intensidade do treino de força também foi definida com base na escala de Borg de 6 a 20 (BORG, 1988). Por fim, foi realizado um alongamento final com duração de cinco minutos. A ordem dos exercícios aeróbio e de força foi alternada a cada semana, objetivando reduzir a monotonia das mesmas e não priorizar um dos componentes, tendo em vista o efeito de interferência que uma modalidade pode exercer sobre a outra no treinamento. É descrito a seguir o detalhamento do treinamento multicomponente para cada um dos dois mesociclos.

➤ **Primeiro mesociclo** (2ª a 6ª semana de intervenção).

Treinamento de equilíbrio: foram realizadas três séries para cada exercício, com a execução durando até 30 segundos (evolução de tempo de 10 a 30 segundos), e 30 segundos de intervalo entre séries e exercícios. Treinamento aeróbio: contou com 15 minutos de estímulo, intercalados com 10 minutos de recuperação passiva, composto por blocos, em dois níveis. No 1º nível houveram cinco blocos de três minutos de exercício aeróbio, enquanto que o 2º nível foi composto por três blocos de cinco minutos de exercício aeróbio. A intensidade foi definida com base na PSE 12/13. Treinamento de força: teve a ordem dos exercícios alternada entre membros superiores e inferiores, com exercícios realizados em duas séries, de 10 a 15

repetições, adotando-se um intervalo de um minuto entre séries e entre os exercícios. A intensidade foi definida com base na PSE 12/13.

➤ **Segundo mesociclo** (7^a a 11^a semana de intervenção).

Treinamento de equilíbrio: foram realizadas três séries para cada exercício, com a execução durando até 30 segundos (evolução de tempo de 10 a 30 segundos), e 30 segundos de intervalo entre séries e exercícios. Treinamento aeróbio: contou com 20 minutos de estímulo, intercalados com 5 minutos de recuperação passiva, composto por blocos, em dois níveis. No 1^o nível houveram cinco blocos de quatro minutos de exercício aeróbio, enquanto que o 2^o nível foi composto por quatro blocos de cinco minutos de exercício aeróbio. A intensidade foi definida com base na PSE 12/13. Treinamento de força: teve a ordem dos exercícios alternada entre membros superiores e inferiores, com exercícios realizados em três séries, de 10 a 15 repetições, adotando-se um intervalo de um minuto entre séries e entre os exercícios. A intensidade foi definida com base na PSE 12/13.

4.8 MONITORAMENTO E SEGURANÇA

No sentido de monitorar e garantir a segurança dos pacientes, foram coletadas em todas as sessões de treinamento informações sobre a carga externa e interna de treinamento, SpO₂, frequência cardíaca, pressão arterial, glicemia capilar e resposta afetiva ao exercício.

A carga interna de cada sessão de treinamento foi quantificada pelo método da Percepção subjetiva de esforço PSE da sessão (RPE-session), a partir da escala de Borg CR1, adaptada por Foster (2001) para avaliar a intensidade após cada sessão de exercícios. Para tal mensuração foi indagado, de forma individual, como foi a intensidade da sessão de treinamento. A resposta foi dada a partir da escala, sendo escolhido um número de 0 a 10 referente à intensidade, sendo a representação da escala caracterizada como: 0 = repouso; 1 = muito, muito fácil; 2 = fácil; 3 = moderado; 4 = um pouco difícil; 5 = difícil; 7 = muito difícil; 10 = máximo (FOSTER et al., 2001). Além da PSE, a FC foi registrada durante e após o treinamento aeróbio, sendo um outro parâmetro de carga interna e importante para segurança hemodinâmica.

Já a carga externa foi quantificada através do registro do parâmetro representativo de volume nos componentes aeróbio e de força muscular. No treinamento aeróbio, o volume foi representado pela metragem percorrida nas esteiras ergométricas. No componente de força, o volume foi representado pelo número de repetições (média entre as séries e/ou total) no exercício Sentar e Levantar.

A SpO₂ foi avaliada por oximetria de dedos antes e durante todas as sessões de exercício, por Oxímetro de pulso (HC261 Multilaser).

A PA também foi medida antes de todas as sessões de exercícios no 1º e 2º mesociclos. A avaliação foi realizada usando equipamentos automáticos (OMRON, modelo HEM-7113, Brasil), seguindo os procedimentos descritos por Barroso et al. (2020). Pacientes que apresentaram valores de PAS \geq 160 mmHg e/ou \geq 105 mmHg para a PAD não puderam iniciar a sessão de exercícios.

As coletas de glicemia capilar foram realizadas em pacientes que apresentaram alterações glicêmicas. O número de sessões de avaliação foi definido individualmente. A coleta de glicemia foi realizada por meio da punção digital com auxílio de caneta com lancetas descartáveis (*Accu-Check Safe-T-Pro Uno*, Roche, Portugal) e uma gota do sangue capilar foi usada para preencher uma fita de teste que foi analisada em um glicosímetro clínico (*Accu-Check Performa*, Roche, Portugal) que avalia a concentração da glicose sanguínea no momento da coleta em aproximadamente cinco segundos.

Por fim, destacamos que a resposta afetiva ao exercício foi determinada a partir da escala de sensação de Hardy e Rejeski (1989). Esse instrumento é composto por uma escala de 11 pontos, variando entre +5 (“muito bom”) e -5 (“muito ruim”). Para a utilização desse instrumento, ao final da primeira e da última sessão de cada mesociclo, os participantes responderam à seguinte pergunta: “Quão prazeroso foi para você realizar esta sessão de exercício?”.

4.9 ANÁLISE DE DADOS

A análise dos dados foi realizada por meio do programa estatístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versão 20.0. As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão, mediana, intervalo interquartil e frequência absoluta e relativa para as variáveis categóricas. A normalidade e homogeneidade dos dados foram verificadas por meio do teste de Shapiro-Wilk e Levene, respectivamente. As diferenças entre os grupos para as variáveis contínuas no momento pré intervenção foram analisadas pelo teste t de Student para amostras independentes, e o teste de Mann Whitney para os dados que não apresentaram normalidade, enquanto que o teste Qui-Quadrado foi utilizado para variáveis categóricas. Destacamos que foi utilizada a transformação Box Cox para os dados não paramétricos.

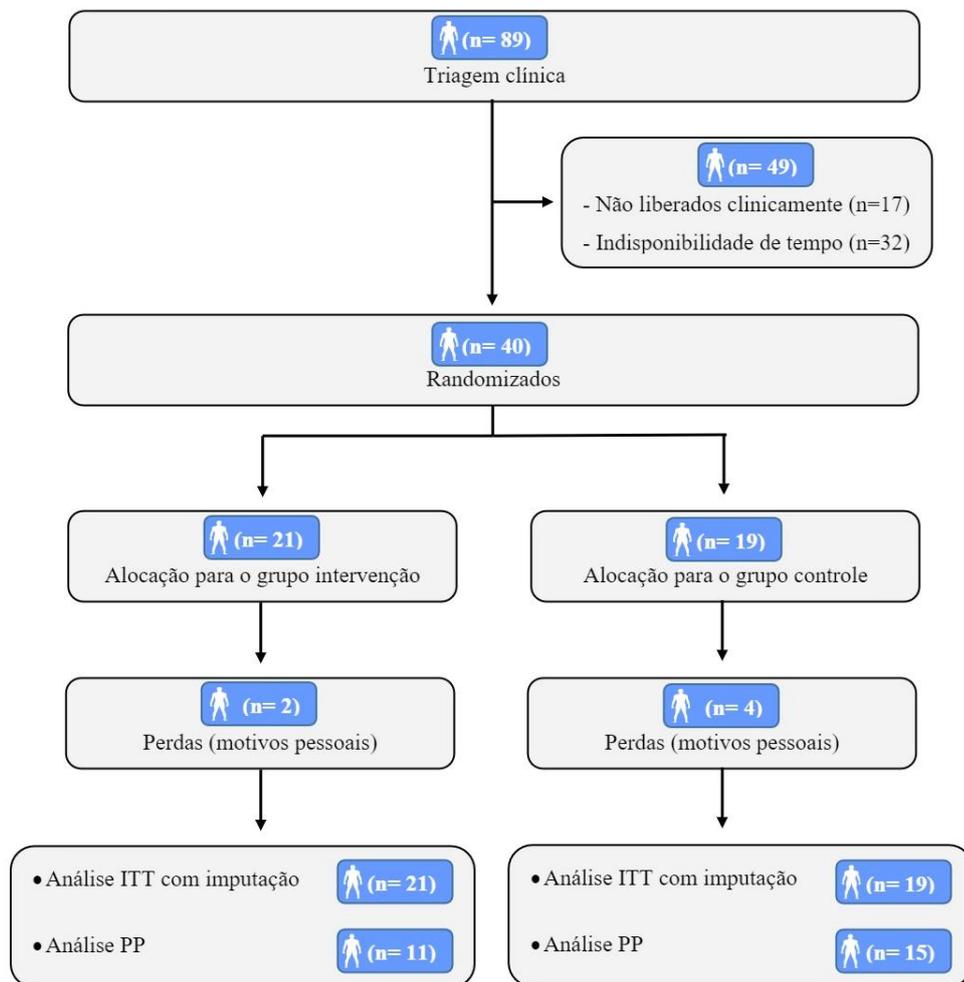
Já as diferenças intra-grupos e entre grupos no momento pré e pós-intervenção foram analisadas por meio da análise de Equações de Estimativa Generalizadas (GEE), seguida pelo

post-hoc de Bonferroni. A análise dos desfechos foi realizada por protocolo (PP) e por intenção de tratar (ITT). Os pacientes que cumpriram 70% ou mais das sessões de treinamento (GI) e compareceram nas avaliações de 12 semanas (GI e GC) foram incluídos na análise PP. Foram inseridos na análise por ITT todos os pacientes randomizados, utilizando-se a estimativa de máxima verossimilhança para a imputação de dados faltantes. Foi adotado para todas as análises o nível de 5% de significância. Os tamanhos de efeito (ES) foram calculados utilizando o d de Cohen, sendo considerados valores pequenos ($0,20 \leq d < 0,50$), médios ($0,50 \leq d < 0,80$) e ótimos ($d \geq 0,80$) (COHEN, 1988).

5 RESULTADOS

Dos 89 pacientes avaliados com base nos critérios de elegibilidade, 49 foram excluídos pela impossibilidade de liberação clínica e por indisponibilidade de tempo. Assim, 40 pacientes completaram as avaliações de linha de base e foram randomizados em dois grupos, sendo: um GI (11 homens e 10 mulheres = 21) e um GC (10 homens e nove mulheres = 19). Todos os pacientes inicialmente randomizados (GI: n = 21; GC: n = 19) foram incluídos na análise por intenção de tratar (análise ITT), ao passo que 26 pacientes (GI: n = 11; GC: n = 15) que cumpriram $\geq 70\%$ de frequência de treinamento e foram avaliados nos momentos pré e pós-intervenção foram incluídos na análise por protocolo (análise PP) (**Figura 1**).

Figura 5. Fluxograma do estudo



A intervenção ocorreu entre dezembro de 2021 e dezembro de 2022. Dos 21 participantes do GI, a frequência média de comparecimento nas sessões de treinamento foi de 73% (16 de 22 sessões). Apenas 11 participantes (52,4%) cumpriram um percentual $\geq 70\%$

da frequência de treinamento. Dentre os 19 participantes que compõe o GC, um total de 15 (79%) e 11 (57,9%) participaram das avaliações de linha de base e da 12ª semana quanto às variáveis hemodinâmicas e autonômicas, respectivamente.

Os 40 participantes incluídos no estudo tinham média de idade em torno de 52 anos, média do IMC de 30,65, média da relação cintura/estatura de 0,58 e, 21 participantes eram do sexo masculino (52,5%). A Tabela 1 apresenta as avaliações iniciais inerentes às características gerais dos participantes de ambos os grupos (GI e GC), bem como sintomas pré e pós-infecção por COVID-19, dados sobre tabagismo, internação, comorbidades e uso de medicamentos. Não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos no período pré-intervenção ($p > 0,05$).

Tabela 1. Características gerais dos participantes do estudo (n = 40).

Variáveis	GI (21) n (%) $\bar{x} (\pm dp)$ Md (Q1; Q3)	GC (19) n (%) $\bar{x} (\pm dp)$ Md (Q1; Q3)	P
Sexo, masculino	11(52,4 %)	10 (52,6 %)	0,987
Raça, branca	14 (66,7 %)	11 (57,9 %)	0,594
Idade, anos	50,8 ± 14,23	53,4 ± 11,56	0,531
Peso, kg	87,1 ± 21,94	84,2 ± 17,91	0,637
Altura, cm	1,66 ± 7,59	1,67 ± 9,71	0,745
Relação cintura-altura	0,58 ± 0,07	0,57 ± 0,07	0,443
IMC, kg/m ²	31,3 ± 7,4	29,9 ± 6,4	0,499
PAS, mmHg	123,8 ± 16,4	127,4 ± 18,4	0,517
PAD, mmHg	75,0 ± 9,7	74,0 ± 9,9	0,754
FC, bpm	69,5 ± 8,6	66,8 ± 8,8	0,335
Mean RR	868,3 ± 108,1	896,7 ± 115,0	0,426
SDNN, ms	33,2 ± 39,8	25,9 ± 17,0	0,630
RMSSD, ms	35,4 ± 52,8	29,6 ± 26,4	0,688
pNN50%	0,299 (0,000; 7,339)	0,590 (0,157; 14,344)	0,236
LF, n.u	58,58 ± 15,34	60,59 ± 18,65	0,711
HF, n.u	41,38 ± 15,33	43,23 ± 21,33	0,752
LF/HF ratio	1,85 ± 1,45	1,95 ± 1,50	0,957
<i>Atividade física (min/dia/semana)</i>			

AFMV (min/dia)	24,4 ± 17,4	17,3 ± 16,9	0,121
AFMV (min/semana)	171,4 ± 121,9	121,3 ± 118,7	0,121
<i>Sintomas da Fase Aguda</i>			
Dispneia	17 (81,0%)	13 (72,2%)	0,519
Tosse	17 (81,0%)	12 (66,7%)	0,308
Anosmia	7 (33,3%)	8 (44,4%)	0,477
Agelsia	7 (33,3%)	10 (56,6%)	0,163
Mialgia	10 (47,6%)	12 (66,7%)	0,232
Fadiga	14 (66,7%)	16 (89,9%)	0,101
Perda de memória	7 (33,3%)	6 (33,3%)	1,00
Dor de cabeça	11 (52,4%)	7 (38,9%)	0,399
<i>Sintomas pós-fase aguda</i>			
Dispneia	16 (76,2%)	11 (61,1%)	0,309
Tosse	9 (42,9%)	6 (33,3%)	0,542
Anosmia	1 (4,8%)	1 (5,6%)	0,911
Agelsia	1 (4,8%)	4 (22,2%)	0,104
Mialgia	11 (52,4%)	11 (61,1%)	0,584
Fadiga	14 (66,7%)	16 (89,9%)	0,101
Perda de memória	13 (61,9%)	10 (55,6%)	0,688
Dor de cabeça	2 (9,5%)	6 (35,3%)	0,052
<i>Cigarro</i>			0,423
Ex-fumante	5 (25,0%)	7 (36,8%)	
<i>Internação hospitalar</i>			0,256
UTI	12 (57,1%)	13 (68,4%)	
Enfermaria	5 (23,8%)	1 (5,3%)	
Ambulatório	4 (19,0%)	5 (26,3%)	
<i>Tempo de internação</i>			
UTI (dias)	12,2 ± 8,30	18,2 ± 17,76	0,354
TVM (dias)	13,1 ± 9,76	14,5 ± 13,53	0,701
TTI (dias)	20,1 ± 15,14	24,1 ± 20,33	0,787

<i>Comorbidades</i>			
Hipertensão	5 (23,8%)	7 (36,8%)	0,369
Diabetes	5 (23,8%)	3 (15,8%)	0,527
Dislipidemia	4 (19,0%)	2 (10,5%)	0,451
Doença cardíaca	1 (4,8%)	0 (0,0%)	0,335
Doença vascular	3 (14,3%)	1 (5,3%)	0,342
Doença pulmonar	4 (19,0%)	2 (10,5%)	0,451
Doença renal	1 (4,8%)	0 (0,0%)	0,335
Cancer	0 (0,0%)	1 (5,3%)	0,287
Doença neurológica	1 (4,8%)	0 (0,0%)	0,335
Doença neuromuscular	2 (9,5%)	2 (11,1%)	0,771
Outras	3 (14,3%)	3 (15,8%)	0,894
<i>Medicamentos</i>			
Anti-hipertensivos	5 (23,8%)	7 (36,8%)	0,369
Hipoglicêmicos	5 (23,8%)	3 (15,8%)	0,527
Hipolipemiantes	5 (23,8%)	2 (10,5%)	0,270
Outros	9 (42,9%)	8 (42,1%)	0,962

Legenda: \bar{x} : Média; Dp: Desvio padrão; Md: Mediana; Q1: Primeiro Quartil; Q3: Terceiro Quartil; %: Frequência relativa; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; mmHg: milímetros de mercúrio; FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; Mean RR: média dos intervalos RR; SDNN: desvio padrão dos intervalos R-R calculados em um período de 5 minutos; RMSSD: raiz quadrada das médias do quadrado das diferenças dos intervalos RR sucessivos; pNN50: porcentagem das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes superiores a 50 milissegundos; LF: Baixa Frequência; HF: Alta Frequência; LF/HF: relação entre baixa frequência e alta frequência; AFMV: Atividade física moderada e vigorosa; GI: Grupo Intervenção; GC: Grupo Controle; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; TVM: Tempo de Ventilação Mecânica; TTI: Tempo Total de Internação.

Parâmetros hemodinâmicos

A **tabela 2** apresenta os resultados dos parâmetros hemodinâmicos no momento pré e pós-intervenção. Na análise por ITT, foi identificado efeito isolado do tempo ($P < 0,05$) nos parâmetros de PAS e PAM, indicando redução ao longo do tempo em ambos os grupos para estes desfechos. Na análise PP, não houve diferença estatisticamente significativa intra ou intergrupos para nenhum dos parâmetros hemodinâmicos analisados ($P > 0,05$).

Tabela 2. Parâmetros hemodinâmicos antes e após a intervenção (n = 40 ITT; n=26 PP)

Variáveis	Basal ($\bar{x} \pm dp$)	12 semanas ($\bar{x} \pm dp$)	Δ	d de Cohen	Tempo	Grupo	Tempo*Grupo
					<i>p-valor</i>		
Análise ITT							
PAS mmHg							
GI (n=21)	123,9 ± 16,4	120,7 ± 13,6	-3,20	0,21	0,017	0,538	0,732
GC (n=19)	127,5 ± 18,4	123,2 ± 17,9	-4,30	0,23			
PAD mmHg							
GI (n=21)	75,1 ± 9,7	73,2 ± 10,6	-1,90	0,18	0,062	0,709	0,865
GC (n=19)	74,1 ± 9,9	71,9 ± 11,6	-2,20	0,20			
PAM mmHg							
GI (n=21)	91,3 ± 11,1	89,0 ± 10,6	-2,30	0,21	0,027	0,942	0,802
GC (n=19)	91,9 ± 11,0	89,0 ± 12,2	-2,90	0,24			
FC bpm							
GI (n=21)	69,5 ± 8,6	68,6 ± 10,8	-0,90	0,09	0,220	0,227	0,639
GC (n=19)	66,8 ± 8,9	64,8 ± 9,3	-2,00	0,21			
Análise PP							
PAS mmHg							
GI (n=11)	123,5 ± 14,9	121,2 ± 12,1	-2,33	0,16	0,068	0,641	0,689
GC (n=15)	126,8 ± 20,1	123,2 ± 16,4	-3,64	0,19			
PAD mmHg							
GI (n=11)	74,7 ± 9,4	75,0 ± 9,5	0,33	0,03	0,484	0,577	0,332
GC (n=15)	73,8 ± 10,4	71,9 ± 10,7	-1,87	0,17			
PAM mmHg							
GI (n=11)	90,9 ± 10,5	90,4 ± 9,5	-0,55	0,04	0,219	0,906	0,438
GC (n=15)	91,5 ± 11,6	89,0 ± 11,2	-2,46	0,21			
FC bpm							
GI (n=11)	72,5 ± 9,0	71,2 ± 12,5	-1,28	0,11	0,121	0,111	0,594
GC (n=15)	67,4 ± 8,8	64,8 ± 8,6	-2,57	0,29			

Legenda: \bar{x} : Média; Dp: Desvio padrão; Δ : Delta; d de Cohen: tamanho do efeito; Tempo*grupo: interação grupo vs tempo; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; PAM: Pressão Arterial Média; mmHg: milímetros de mercúrio; FC: Frequência Cardíaca; bpm: batimentos por minuto; GI: Grupo Intervenção; GC: Grupo Controle; ITT: Intenção de Tratar; PP: Por Protocolo.

São apresentados na **tabela 3** os resultados dos parâmetros autonômicos no momento pré e pós intervenção. Na análise por ITT, não foram encontradas diferenças significativas ($P > 0.05$) nos parâmetros que compõe os domínios do tempo e da frequência. Já na análise PP, foi encontrado efeito isolado do grupo ($P < 0.05$) na média dos intervalos RR e efeito isolado do tempo para a razão LF/HF, indicando predomínio simpático em ambos os grupos.

Tabela 3. Parâmetros autonômicos basais e pós-intervenção (n= 40 ITT – n= 20 PP)

Variáveis	Basal	12 semanas	Δ	d de Cohen	Tempo	Grupo	Tempo*Grupo
	($\bar{x} \pm dp$) Md (Q1; Q3)	($\bar{x} \pm dp$) Md (Q1; Q3)					
Análise ITT							
Mean RR, ms							
GI (n=21)	868,38 ± 108,126	857,81 ± 169,37	-10,57	0,07	0,561	0,139	0,309
GC (n=19)	896,76 ± 115,011	935,57 ± 170,96	38,81	0,26			
SDNN, ms							
GI (n=21)	33,23 ± 39,85	32,12 ± 50,04	-1,11	0,02	0,851	0,572	0,636
GC (n=19)	25,91 ± 17,07	28,97 ± 16,61	3,06	0,18			
RMSSD, ms							
GI (n=21)	35,42 ± 52,83	36,68 ± 71,12	1,26	0,02	0,912	0,641	0,892
GC (n=19)	29,68 ± 26,46	29,55 ± 24,63	-0,13	0,00			
pNN50%							
GI (n=21)	0,299 (0,000; 7,34)	0,301 (0,000; 6,28)	0,002	--	0,871	0,769	0,991
GC (n=19)	0,590 (0,157; 14,34)	2,400 (0,485; 18,11)	2,399	--			
LF, n.u							
GI (n=21)	58,58 ± 15,34	59,90 ± 25,52	1,32	0,06	0,686	0,711	0,973
GC (n=19)	60,59 ± 18,65	62,15 ± 24,80	1,56	0,07			
HF, n.u							
GI (n=21)	41,38 ± 15,33	40,06 ± 25,48	-1,32	0,06	0,368	0,973	0,583
GC (n=19)	43,23 ± 21,33	37,81 ± 24,80	-5,42	0,23			
LF/HF ratio							
GI (n=21)	1,85 ± 1,45	2,50 ± 2,38	0,65	0,32	0,086	0,834	0,958
GC (n=19)	1,95 ± 1,50	2,64 ± 2,96	0,69	0,29			
Análise PP							
Mean RR, ms							
GI (n=9)	815,45 ± 68,24	822,36 ± 123,06	6,91	0,06	0,570	0,011	0,794
GC (n=11)	916,93 ± 106,12	935,58 ± 130,08	18,64	0,15			
SDNN, ms							
GI (n=9)	14,444 (13,479; 22,64)	17,784 (13,803; 21,13)	-7,02	--	0,732	0,496	0,257
GC (n=11)	17,158 (15,314; 31,53)	24,513 (22,823; 35,72)	3,76	--			
RMSSD, ms							
GI (n=9)	12,890 (11,781; 18,69)	14,382 (11,052; 24,75)	-4,05	--	0,966	0,514	0,376
GC (n=11)	18,803 (13,241; 34,28)	24,934 (15,904; 38,82)	3,67	--			
pNN50%							
GI (n=9)	0,000 (0,000; 0,00)	0,606 (0,000; 5,52)	1,31	--	0,149	0,913	0,616
GC (n=11)	2,965 (0,212; 14,34)	2,400 (0,485; 18,11)	2,71	--			
LF, n.u							
GI (n=9)	59,51 ± 9,46	63,04 ± 21,60	3,52	0,21	0,308	0,782	0,829
GC (n=11)	56,73 ± 20,00	62,15 ± 18,87	5,42	0,27			
HF, n.u							
GI (n=9)	40,44 ± 9,45	36,91 ± 21,57	-3,52	0,21	0,309	0,781	0,829
GC (n=11)	43,22 ± 20,01	37,81 ± 18,90	-5,41	0,27			
LF/HF ratio							
GI (n=9)	1,64 ± 0,83	2,80 ± 2,10	1,16	0,72	0,049	0,879	0,578
GC (n=11)	1,99 ± 1,70	2,64 ± 2,26	0,65	0,32			

Legenda: \bar{x} : Média; Dp: Desvio padrão; Δ : Delta; d de Cohen: tamanho do efeito; Tempo*grupo: interação grupo vs tempo; Md: Mediana; Q1: Primeiro Quartil; Q3: Terceiro Quartil; Mean RR: média dos intervalos RR; SDNN: desvio padrão dos intervalos R-R calculados em um período de 5 minutos; RMSSD: raiz quadrada das médias do

quadrado das diferenças dos intervalos RR sucessivos; pNN50: porcentagem das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes superiores a 50 milissegundos; LF: Baixa Frequência; HF: Alta Frequência; LF/HF: relação entre baixa frequência e alta frequência; GI: Grupo Intervenção; GC: Grupo Controle; ITT: Intenção de Tratar; PP: por protocolo.

Adicionalmente, foi realizada uma análise entre a relação LF/HF com a classificação do IMC e uma classificação realizada por faixa etária, onde não foi observada diferença significativa ($P > 0,05$) entre os parâmetros avaliados.

Quanto aos eventos adversos observados nos participantes do GI, podemos considerar que não foram eventos adversos graves, e estiveram relacionados com desconforto respiratório, muscular e articular, associado e não associado ao exercício. Sendo assim: 28,6 % apresentaram desconforto respiratório (19,0 % associado ao exercício); 52,4 % apresentaram desconforto muscular (47,6% associado ao exercício); 52,4% apresentaram desconforto articular (28,6% relacionado ao exercício). Tanto os participantes do GI e GC que apresentaram algum evento adverso foram acolhidos e monitorados pela equipe de pesquisa, onde foi realizado aconselhamento e acompanhamento.

6 DISCUSSÃO

Os principais achados do nosso estudo indicam que: a) houve redução significativa nos parâmetros hemodinâmicos de PAS e PAM na análise por ITT em ambos os grupos após 11 semanas; b) Quanto aos parâmetros autonômicos, foram observadas diferenças significativas na análise PP na média dos intervalos RR entre o GI e GC e, predominância simpática na relação LF/HF em ambos os grupos.

Adicionalmente, destacamos que, ao analisamos o efeito do programa de treinamento multicomponente durante as 11 semanas de intervenção, identificamos que não houve mudança significativa na PSE (carga interna) dos participantes ao longo do primeiro e segundo mesociclos, ao passo que houve um aumento relevante da velocidade e da distância percorrida (carga externa) na esteira ergométrica, indicando melhora da capacidade funcional dos participantes da pesquisa.

Pressão arterial e frequência cardíaca

No que diz respeito a análise por ITT na PAS e PAM, mudanças positivas ($P < 0.05$) foram identificadas ao longo do tempo nos participantes do GI e GC, com maior magnitude de redução para os participantes do GC (Δ PAS -3.64mmHg – Δ PAM -2.46mmHg). Esse resultado indica que o treinamento multicomponente, conduzido durante 11 semanas com os participantes do GI, não foi considerado superior em comparação a recomendação geral de atividade física ofertada aos participantes do GC, o que pode ser explicado, pelo menos em parte, pelo fato de que 76.2% dos participantes do GI terem sido classificados como normotensos. Uma clássica revisão sistemática (CORNELISSEN; SMART, 2013) destaca que a redução da PA é pouco expressiva em indivíduos normotensos. Adicionalmente, os participantes do GI apresentaram valores basais de PA menores em comparação aos participantes do GC, conferindo uma menor margem de redução da PA.

Outro aspecto a se considerar poderia ser o fato de que o tempo de intervenção, a frequência semanal e o modelo de treinamento multicomponente adotado no presente estudo poderiam não contribuir para a redução dos valores pressóricos dos participantes do presente estudo. É importante destacar que o protocolo de treinamento, proposto no projeto maior,

teve como objetivo principal melhorar a capacidade funcional (desfecho primário) dos participantes da pesquisa e, não necessariamente, proporcionar melhorias nos valores de PA.

, Um estudo com programa de intervenção semelhante ao nosso estudo analisou o efeito do treinamento multicomponente de 12 semanas na PA de 52 participantes idosas, sendo realizado duas vezes por semana. Os pesquisadores observaram uma redução estatisticamente significativa na PAS e PAD ($P < 0,05$) após o período de treinamento, demonstrando a efetividade do seu programa de treinamento (TRAPÉ et al., 2017). Quanto a melhora observada em ambos os grupos ao longo do tempo, esta pode estar relacionada a um processo natural de recuperação da doença, podendo ocorrer independentemente da influência do exercício físico.

Corroborando parcialmente com nossos achados, Do Amaral et al. (2022) conduziram um ECR e avaliaram o efeito de 12 semanas de treinamento físico domiciliar na PA em pacientes Pós-COVID que manifestaram um quadro moderado da doença. O programa de exercícios foi composto por exercícios de força e aeróbio, com frequência de três e cinco dias por semana, respectivamente. Os autores não encontraram modificações significativas na PAS, PAD e FC.

Dentre os estudos transversais que avaliaram o efeito do exercício físico em pacientes acometidos pela COVID-19, Chan et al. (2023) submeteram 27 indivíduos a 30 minutos de exercício submáximo em esteira ergométrica, onde foi possível analisar a FC e PAM desses participantes. O estudo contou com três grupos, sendo um grupo controle, um grupo COVID sintomático e um grupo COVID assintomático. Em conclusão, os autores destacam que não houve diferença significativa ($P > 0.5$) na FC e PAM antes e durante a sessão de exercício, sugerindo que a COVID-19 não proporcionou nenhuma repercussão hemodinâmica exacerbada quando comparados os grupos sintomático e assintomático com o grupo controle. Já Miętkiewska-Szwacka et al. (2023) avaliaram 130 participantes (71 pós-COVID-19 não hospitalizados e 59 controles saudáveis) que foram submetidos a um teste incremental em cicloergômetro. Os participantes tiveram diversos parâmetros avaliados antes, durante e até 15 minutos após o teste. O grupo Pós-COVID teve uma resposta hipotensiva pós-exercício significativamente reduzida (12 e 15 min. pós exercício), quando comparado com o grupo controle.

Já é bem consolidado na literatura o quanto diferentes modelos de treinamento físico contribuem para o controle e/ou redução dos níveis de PA (CORNELISSEN; SMART, 2013). Porém, ainda são limitados os estudos, especialmente clínicos, que investigam o efeito do exercício físico na relação entre pressão arterial e COVID-19. A relevância dessa investigação pode ser compreendida a partir do estudo de Zuin et al. (2023), já que em sua revisão sistemática que contou com quase 20 milhões de pacientes, os autores destacam que sobreviventes de COVID-19 apresentam um risco aumentado de hipertensão arterial de início recente, influenciado especialmente pela idade, ser do sexo feminino e ter câncer. Diante dessa perspectiva, Gerage et al. (2023) destacam a importância do papel do exercício físico na prevenção e no controle da hipertensão. Por fim, destacamos a necessidade da condução de mais estudos clínicos, compostos por diferentes modelos de periodização, que avaliem o efeito do exercício físico na relação entre pressão arterial e COVID-19.

VFC

A análise da VFC permite avaliar a função do sistema nervoso autônomo (SNA) e/ou quantificar o risco em uma ampla variedade de distúrbios cardíacos e não cardíacos (KLEIGER; STEIN; BIGGER JR, 2005). Uma recente revisão sistemática de estudos observacionais (SUH; KWON; LEE, 2023) investigou o efeito de longo prazo da COVID-19 nos parâmetros de VFC envolvendo três grupos, dentre eles, um grupo de indivíduos com COVID longo (sintomáticos). Os pesquisadores destacam que os indivíduos com COVID longo apresentaram parâmetros de SDNN, VLF e HF significativamente menores e, a relação LF/HF significativamente maior, em comparação com o grupo de controle saudável, sugerindo que o COVID longo esteja associado à redução da atividade parassimpática e ao aumento da atividade simpática.

Em nosso estudo, a avaliação da linha de base indica que os valores médios dos parâmetros do domínio do tempo, representados pela média dos intervalos RR, SDNN-ms e RMSSD-ms encontram-se reduzidos enquanto que no domínio da frequência, LF-n.u encontra-se elevado, quando comparado aos valores normais de VFC de indivíduos saudáveis (NUNAN; SANDERCOCK; BRODIE, 2010). Após 11 semanas de treinamento multicomponente, não foram observadas melhorias significativas em nenhum dos parâmetros analisados no estudo. Na avaliação pós intervenção (12^a semana), no que diz respeito a

relação LF/HF da análise PP, além do aumento significativo ($P = 0.049$), observamos tamanhos de efeito médio para o GI (0.72) e pequeno para o GC (0.32). Porém, o resultado apresentado não difere dos valores inerentes a relação LF/HF considerados normais, definidos por Nunan e colaboradores (2010).

Harisuddin et al. (2023) investigaram o efeito de quatro semanas de exercício de espirometria de incentivo nos parâmetros de RMSSD, SDNN e na relação LF/HF da VFC de pacientes pós-infecção por COVID-19. Um grupo de 10 pacientes foi submetido ao treinamento de espirometria de incentivo enquanto que um grupo controle utilizou respiração diafragmática. Os exercícios foram realizados cinco vezes ao dia, sete vezes por semana em ambos os grupos, e teve quatro semanas de duração. Apesar da ausência de diferença estatisticamente significativa em ambos os grupos, foram observados tamanhos de efeito médios para o aumento de SDNN (0.51), redução na relação LF/HF (0.61) no grupo treinamento e aumento de RMSSD (0.67) no grupo controle.

Os resultados do nosso estudo diferem das revisões sistemáticas que vêm demonstrando que, ao longo do tempo, o exercício físico pode melhorar de forma significativa ($P < 0.05$) o controle autonômico, seja ele ofertado para populações saudáveis ou populações clínicas. Uma revisão sistemática que analisou o efeito de diferentes modelos de intervenção com exercício físico em idosos saudáveis (GRASSLER et al, 2021) identificou que, com exceção do treinamento de força, os treinamentos aeróbio, coordenativo e multimodal apresentaram melhora significativa em diferentes parâmetros da VFC. Dos cinco estudos envolvendo o treinamento multimodal, três estudos (EGGENBERGER et al., 2020; Rezende et al., 2019; ROSSI et al., 2013) (com duração de 16, 18 e 26 semanas) apresentaram melhorias nos parâmetros de VFC. Dentre os outros dois estudos, nossos resultados corroboram com o estudo de Mckune et al, (2017), que possui programa de intervenção semelhante ao nosso e que, ao submeter o grupo de idosos a 12 semanas de treinamento multicomponente realizado duas vezes por semana, não encontraram melhorias nos parâmetros de VFC. Já o estudo de Verheyden et al. (2006) contou com 12 meses de duração e não apresentou efeitos significativos e positivos na VFC, diferindo dos três estudos supracitados (EGGENBERGER et al., 2020; Rezende et al., 2019; ROSSI et al., 2013) que apresentaram resultados positivos na VFC com tempo de intervenção muito inferior. Outra

revisão sistemática demonstrou que o exercício físico proporcionou melhoras na VFC de pacientes com diabetes mellitus tipo II (PICARD et al, 2021), onde o treinamento aeróbio e supervisionado apresentou os maiores benefícios nos parâmetros de VFC.

Alguns aspectos podem explicar, pelo menos em parte, os resultados da análise da VFC encontrados em nosso estudo. Raffin et al. (2019) destacam em sua meta-análise que existe uma relação linear entre uma maior frequência de treinamento e melhorias na VFC em indivíduos submetidos ao treinamento aeróbio. Além do fato de nosso modelo de treinamento não ser exclusivamente aeróbio, a frequência de treinamento é baixa (duas vezes por semana), podendo ter contribuído parcialmente para a ausência de resultados positivos na VFC.

Diferentes pesquisas têm demonstrado ao longo do tempo que fatores como a idade e o IMC elevado podem contribuir para a redução do tônus vagal (parassimpático) e o aumento da atividade simpática em indivíduos saudáveis ou com alguma doença crônica (UMETANI et al., 1998; PAL et al., 2012; IADAV et al., 2017). Nossa amostra é composta prioritariamente por indivíduos com IMC elevado (80%), e que possuem média de idade em torno de 52 anos (dp 12.9). Sendo assim, esses aspectos poderiam contribuir para o aumento da atividade simpática observado nos participantes do presente estudo.

De forma geral, observa-se que a COVID-19 pode comprometer o controle autonômico ao longo do tempo, proporcionando o aumento da atividade simpática e redução da atividade parassimpática (MARQUES et al., 2022) das pessoas acometidas pela doença. Esse desequilíbrio do SNA também pode ser atribuído a síndrome de Guillain-Barré pós-COVID, que é descrita como uma microinflamação que ocorre exclusivamente nas fibras nervosas autônomas (ALLENDES et al., 2023). São diversos e complexos os fatores que comprometem ao equilíbrio do SNA, especialmente em uma parcela de indivíduos acometidos pela COVID-19.

Limitações e Aspectos Positivos

Os resultados deste ECR devem ser considerados de acordo com potenciais pontos fortes e limitações.

Dentre as limitações, destacamos que: a) apesar de acreditarmos que os participantes do GC foram beneficiados pelas recomendações e orientações sobre prática atividade física,

nós não avaliamos essas possíveis mudanças ao término do estudo, impossibilitando atribuir qualquer melhora ao GC frente às recomendações e orientações de atividade física; b) Os resultados estatisticamente significativos da análise da VFC encontrados na análise PP devem ser olhados com cautela, especialmente ao considerar o n reduzido dos participantes, o que compromete a poder das análises e, conseqüentemente, a extrapolação desses resultados; c) O protocolo de treinamento do macroprojeto ao qual nosso estudo está vinculado teve como objetivo primário melhorar a capacidade funcional dos participantes da pesquisa e, desta forma, não contempla um modelo de treinamento com base nas recomendações que poderiam potencializar a melhora da PA comumente observado nas diretrizes; d) Por meio do software GPower (3.1.9), identificou-se um poder estatístico de 0,36 para a PA sistólica, considerando a amostra composta por 40 indivíduos, alfa de 5% e o tamanho de efeito alcançado (0,21).

Dentre os aspectos positivos, destacamos que: a) até onde é de nosso conhecimento, este é o primeiro ensaio clínico randomizado e controlado que buscou avaliar o efeito de um treinamento físico multicomponente em parâmetros cardiovasculares de pacientes que manifestaram a forma moderada ou grave da COVID-19; b) o estudo possui alto rigor metodológico, pelo fato de ser randomizado, cego e ter contado com prescrição de exercícios individualizada; c) o protocolo de treinamento é composto por exercícios que não necessitam de equipamentos sofisticados e, conseqüentemente, possui custo reduzido, facilitando sua reprodução por diferentes profissionais do exercício.

7 CONSIDRAÇÕES FINAIS

A presente dissertação, baseada em um projeto de pesquisa que originou a produção de um ensaio clínico randomizado, permite apresentar as seguintes conclusões: a) foi observada melhora significativa da PAS e PAM em ambos os grupos após o término das 11 semanas, indicando que o programa de treinamento físico multicomponente com foco no volume de treinamento não apresentou superioridade em comparação a uma recomendação geral de atividade física voltada ao grupo controle; b) diante das análises dos parâmetros que compõe os domínio do tempo e da frequência da VFC, o treinamento multicomponente não foi capaz de promover o aumento dos valores inerentes aos intervalos RR e nem dos indicadores de modulação parassimpática SDNN, RMSSD, pNN50% e HF, n.u., ao passo que não conseguiu proporcionar a redução nos indicadores de atividade simpática representados pelos parâmetros LF, n.u. e a relação LF/HF.

Esses resultados não deixam de ser relevantes, pois podem nortear a estruturação e condução de outros estudos clínicos, compostos por diferentes modelos de treinamento físico. A COVID-19 é uma doença que pode deixar sintomas e déficits funcionais por longos períodos, e as complicações cardiovasculares tornaram-se comuns entre os indivíduos após a COVID-19. Portanto, estratégias de saúde que minimizem seus riscos e efeitos deletérios são de extrema importância. Sendo assim, destacamos que novos estudos experimentais envolvendo programas com exercício físico são necessários, objetivando proporcionar melhorias nos parâmetros hemodinâmicos e autonômicos de indivíduos que ainda sofrem com algum comprometimento causado pela COVID-19.

REFERÊNCIAS

- ACHTEN, Juul; JEUKENDRUP, Asker E. Heart rate monitoring: applications and limitations. **Sports medicine**, v. 33, p. 517-538, 2003.
- ALBERCA, Ricardo Wesley et al. Obesity as a risk factor for COVID-19: an overview. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 61, n. 13, p. 2262-2276, 2021.
- ALHOGBANI, Tariq. Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. **Annals of Saudi medicine**, v. 36, n. 1, p. 78-80, 2016.
- ALLENDES, Francisca J. et al. Cardiovascular and autonomic dysfunction in long-COVID syndrome and the potential role of non-invasive therapeutic strategies on cardiovascular outcomes. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 1095249, 2023.
- ANDERSON, Lindsey et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2016.
- ARRIETA, Haritz et al. Effects of an individualized and progressive multicomponent exercise program on blood pressure, cardiorespiratory fitness, and body composition in long-term care residents: Randomized controlled trial. **Geriatric Nursing**, v. 45, p. 77-84, 2022.
- BARBOSA, Tatiana Pestana et al. Morbimortalidade por COVID-19 associada a condições crônicas, serviços de saúde e iniquidades: evidências de síndrome. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 46, p. e6, 2023.
- BARIZIEN, Nicolas et al. Clinical characterization of dysautonomia in long COVID-19 patients. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 1-7, 2021.
- BARROSO, Weimar Kunz Sebba et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial–2020. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 116, p. 516-658, 2021.
- BAVISHI, Chirag et al. Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: a review. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 63, n. 5, p. 682-689, 2020.
- BENJAMIN, Emelia J. et al. Clinical correlates and heritability of flow-mediated dilation in the community: the Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 109, n. 5, p. 613-619, 2004
- BO, Wenyan; XI, Yue; TIAN, Zhenjun. The role of exercise in rehabilitation of discharged COVID-19 patients. **Sports medicine and health science**, v. 3, n. 4, p. 194-201, 2021.
- BORG, Gunnar. **Borg's perceived exertion and pain scales**. Human kinetics, 1998.
- BÖRJESSION, Mats et al. Atividade física e exercício reduzem a pressão arterial em indivíduos com hipertensão: revisão narrativa de 27 ECRs. **British Journal of Sports Medicine**, v. 50, n. 6, p. 356-361, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Atividade Física para a População Brasileira. Brasília, DF: MS; 2021.

BUOITE STELLA, Alex et al. Autonomic dysfunction in post-COVID patients with and without neurological symptoms: A prospective multidomain observational study. **Journal of Neurology**, v. 269, n. 2, p. 587-596, 2022.

CALABRESE, Mariaconsiglia et al. Exercise training and cardiac rehabilitation in COVID-19 patients with cardiovascular complications: state of art. **Life**, v. 11, n. 3, p. 259, 2021.

CAMM, A. John et al. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. **Circulation**, v. 93, n. 5, p. 1043-1065, 1996.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION et al. People with certain medical conditions. Updated March 29, 2021. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS)**. CDC. 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mis/index.html>. Acesso em: 22 fev. 2022.

CDC COVID-19 RESPONSE TEAM et al. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019—United States, February 12–March 28, 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 13, p. 382-386, 2020.

CHAN, Jillian et al. Individuals with a previous symptomatic COVID-19 infection have altered heart rate and blood pressure variability during acute exercise. **Frontiers in Physiology**, v. 14, p. 1052369, 2023.

CHEN, Liang et al. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. **Cardiovascular research**, v. 116, n. 6, p. 1097-1100, 2020.

CHEN, Nanshan et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020.

CHERNYAK, B. V. et al. COVID-19 and oxidative stress. **Biochemistry (Moscow)**, v. 85, n. 12, p. 1543-1553, 2020.

CHOWDHURY, Md Rayhan et al. Harmful Effects of COVID-19 on Major Human Body Organs: A Review. **J Pure Appl Microbiol**, v. 15, n. 2, p. 500-511, 2021.

COELHO JÚNIOR, Hélio José et al. Multicomponent exercise decreases blood pressure, heart rate and double product in normotensive and hypertensive older patients with high blood pressure. **Archivos de cardiología de México**, v. 88, n. 5, p. 413-422, 2018.

COHEN, Jacob. Statistical power analysis for the behavioral sciences. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates. **Inc, Publishers**, 1988.

COLOMBO, Cléa Simone Sabino de Souza et al. Posicionamento sobre Avaliação Pré-participação Cardiológica após a Covid-19: orientações para retorno à prática de exercícios físicos e esportes–2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 1213-1226, 2021.

CORNELISSEN, Veronique A.; SMART, Neil A. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American heart association**, v. 2, n. 1, p. e004473, 2013.

DA SILVA, Vanessa Pereira et al. Heart rate variability indexes as a marker of chronic adaptation in athletes: a systematic review. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 20, n. 2, p. 108-118, 2015.

DANI, Melanie et al. Autonomic dysfunction in ‘long COVID’: rationale, physiology and management strategies. **Clinical Medicine**, v. 21, n. 1, p. e63, 2021.

DAYNES, Enya et al. Early experiences of rehabilitation for individuals post-COVID to improve fatigue, breathlessness exercise capacity and cognition–A cohort study. **Chronic respiratory disease**, v. 18, p. 14799731211015691, 2021.

DE BARCELOS, Guilherme Tadeu et al. Effects of Aerobic Training Progression on Blood Pressure in Individuals With Hypertension: A Systematic Review With Meta-Analysis and Meta-Regression. **Frontiers in sports and active living**, v. 4, 2022.

DEL RIO, Carlos; COLLINS, Lauren F.; MALANI, Preeti. Long-term health consequences of COVID-19. **Jama**, v. 324, n. 17, p. 1723-1724, 2020.

DEL RIO, Rodrigo; MARCUS, Noah J.; INESTROSA, Nivaldo C. Potential role of autonomic dysfunction in Covid-19 morbidity and mortality. **Frontiers in physiology**, p. 1248, 2020.

DO AMARAL, Vanessa Teixeira et al. Cardiovascular, Respiratory, and Functional Effects of Home-Based Exercise Training after COVID-19 Hospitalization. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, 2022.

DRIGGIN, Elissa et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 75, n. 18, p. 2352-2371, 2020.

EDWARDS, Jamie J. et al. Exercise training and resting blood pressure: a large-scale pairwise and network meta-analysis of randomised controlled trials. **British Journal of Sports Medicine**, 2023.

EGGENBERGER, Patrick et al. Heart rate variability mainly relates to cognitive executive functions and improves through exergame training in older adults: a secondary analysis of a 6-month randomized controlled trial. **Frontiers in aging neuroscience**, v. 12, p. 197, 2020.

ELBELTAGI, Reem et al. COVID-19-induced gastrointestinal autonomic dysfunction: A systematic review. **World Journal of Clinical Cases**, v. 11, n. 22, p. 5252, 2023.

FINSTERER, Josef. Small fiber neuropathy underlying dysautonomia in COVID-19 and in post-SARS-CoV-2 vaccination and long-COVID syndromes. **Muscle & Nerve**, v. 65, n. 6, p. E31, 2022.

FOSTER, C. et al. A new approach to monitoring exercise training. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 15, n. 1, p. 109-115, 2001.

FREIRE, Ana Paula Coelho Figueira et al. Role of Body Mass and Physical Activity in Autonomic Function Modulation on Post-COVID-19 Condition: An Observational Subanalysis of Fit-COVID Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 4, p. 2457, 2022.

FROTA, Aline Xavier et al. Functional capacity and rehabilitation strategies in Covid-19 patients: current knowledge and challenges. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, 2021.

GENERAL OFFICE OF THE NATIONAL HEALTH COMMISSION et al. the People's Republic of China. **Rehabilitation protocol for discharged patients with COVID-19 (pilot edition)**, 2020.

GERAGE, Aline Mendes et al. Exercise intervention for prevention and management of hypertension. **Frontiers in Physiology**, v. 14, p. 1244715, 2023.

GERRITSEN, Jeanet et al. Impaired autonomic function is associated with increased mortality, especially in subjects with diabetes, hypertension, or a history of cardiovascular disease: the Hoorn Study. **Diabetes care**, v. 24, n. 10, p. 1793-1798, 2001.

GLOECKL, Rainer et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study. **ERJ open research**, v. 7, n. 2, 2021.

GOKCE, Noyan et al. Effects of race and hypertension on flow-mediated and nitroglycerin-mediated dilation of the brachial artery. **Hypertension**, v. 38, n. 6, p. 1349-1354, 2001.

GONZALEZ, Manuel A.; SELWYN, Andrew P. Endothelial function, inflammation, and prognosis in cardiovascular disease. **The American journal of medicine**, v. 115, n. 8, p. 99-106, 2003

GRÄSSLER, Bernhard et al. Effects of different exercise interventions on heart rate variability and cardiovascular health factors in older adults: a systematic review. **European Review of Aging and Physical Activity**, v. 18, n. 1, p. 1-21, 2021.

GUAN, Wei-jie et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020a.

GUAN, Wei-jie et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 5, 2020b.

GUGLIN, Maya E. et al. Fulminant myocarditis and cardiogenic shock following COVID-19 infection versus COVID-19 vaccination: A systematic literature review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 5, p. 1849, 2023.

GUO, Tao et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **JAMA cardiology**, v. 5, n. 7, p. 811-818, 2020.

HABETS, M. A. W. et al. How often and to what extent do admitted COVID-19 patients have signs of cardiac injury? **Netherlands Heart Journal**, v. 29, n. 1, p. 5-12, 2021.

HACKER, Karen A. et al. Peer Reviewed: COVID-19 and Chronic Disease: The Impact Now and in the Future. **Preventing chronic disease**, v. 18, 2021.

HALBERT, Julie A. et al. The effectiveness of exercise training in lowering blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials of 4 weeks or longer. **Journal of human hypertension**, v. 11, n. 10, p. 641-649, 1997.

HARDY, Charles J.; REJESKI, W. Jack. Not what, but how one feels: the measurement of affect during exercise. **Journal of sport and exercise psychology**, v. 11, n. 3, p. 304-317, 1989.

HARISUDDIN, Hilman et al. The effect of exercise using incentive spirometry on heart rate variability in patients after COVID-19 infection. **Bali Medical Journal**, v. 12, n. 1, p. 483-489, 2023.

HEINE, Martin et al. Exercise-based rehabilitation for major non-communicable diseases in low-resource settings: a scoping review. **BMJ global health**, v. 4, n. 6, p. e001833, 2019.

HESSAMI, Amirhossein et al. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. **The American journal of emergency medicine**, v. 46, p. 382-391, 2021.

HIGASHI, Yukihiro et al. Regular aerobic exercise augments endothelium-dependent vascular relaxation in normotensive as well as hypertensive subjects: role of endothelium-derived nitric oxide. **Circulation**, v. 100, n. 11, p. 1194-1202, 1999.

HOTTENROTT, Kuno; HOOS, Olaf; ESPERER, Hans Dieter. Heart rate variability and physical exercise. Current status. **Herz**, v. 31, n. 6, p. 544-552, 2006.

HUANG, Chaolin et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

HUANG, Chaolin et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. **The Lancet**, v. 397, n. 10270, p. 220-232, 2021.

HUANG, Yiyang et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. **Respiratory research**, v. 21, n. 1, p. 1-10, 2020.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Atlas. 8th. ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2017. 150p.

IMAMURA, Marta et al. Reabilitação de pacientes após a recuperação do COVID-19: Uma experiência no Instituto de Medicina Física e de Reabilitação e no Instituto de Reabilitação Lucy Montoro. **Clínicas**, v. 76, 2021.

IZQUIERDO, Mikel et al. International exercise recommendations in older adults (ICFSR): expert consensus guidelines. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 25, n. 7, p. 824-853, 2021.

JACKSON, Craig. The Chalder fatigue scale (CFQ 11). **Occupational medicine**, v. 65, n. 1, p. 86-86, 2015.

JAIN, Uday. Effect of COVID-19 on the Organs. **Cureus**, v. 12, n. 8, 2020.

JAMMOUL, Maya et al. Investigating the possible mechanisms of autonomic dysfunction post-COVID-19. **Autonomic Neuroscience**, p. 103071, 2022.

JESUS, Isley et al. Promising effects of exercise on the cardiovascular, metabolic and immune system during COVID-19 period. **Journal of Human Hypertension**, v. 35, n. 1, p. 1-3, 2021.

JIA, Dandan et al. Postinfarction exercise training alleviates cardiac dysfunction and adverse remodeling via mitochondrial biogenesis and SIRT1/PGC-1 α /PI3K/Akt signaling. **Journal of cellular physiology**, v. 234, n. 12, p. 23705-23718, 2019.

JIMENO-ALMAZÁN, Amaya et al. Post-COVID-19 syndrome and the potential benefits of exercise. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 10, p. 5329, 2021.

JIN, Yuefei et al. Endothelial activation and dysfunction in COVID-19: from basic mechanisms to potential therapeutic approaches. **Signal transduction and targeted therapy**, v. 5, n. 1, p. 1-13, 2020.

JORIS, Maurice et al. Cardiopulmonary Exercise Testing in Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Survivors: Evidence of a Sustained Exercise Intolerance and Hypermetabolism. **Critical Care Explorations**, v. 3, n. 7, 2021.

KAEUFFER, Charlotte et al. Clinical characteristics and risk factors associated with severe COVID-19: prospective analysis of 1,045 hospitalised cases in North-Eastern France, March 2020. **Eurosurveillance**, v. 25, n. 48, p. 2000895, 2020.

KAWAGUCHI, Leandro Yukio A. et al. Caracterização da variabilidade de frequência cardíaca e sensibilidade do barorreflexo em indivíduos sedentários e atletas do sexo masculino. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, p. 231-236, 2007.

KENNEY, Michael J.; SEALS, Douglas R. Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance. **Hypertension**, v. 22, n. 5, p. 653-664, 1993.

KINGSTONE, Tom et al. Finding the 'right' GP: a qualitative study of the experiences of people with long-COVID. **BJGP open**, v. 4, n. 5, 2020.

KIVINIEMI, Antti M. et al. Daily exercise prescription on the basis of HR variability among men and women. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 42, n. 7, p. 1355-1363, 2010.

KIVINIEMI, Antti M. et al. Endurance training guided individually by daily heart rate variability measurements. **European journal of applied physiology**, v. 101, n. 6, p. 743-751, 2007.

KLEIGER, Robert E.; STEIN, Phyllis K.; BIGGER JR, J. Thomas. Heart rate variability: measurement and clinical utility. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 10, n. 1, p. 88-101, 2005.

KRAUL, J.; CHRASTEK, J.; ADAMIROVA, J. The hypotensive effect of physical activity. **Prevention of ischemic heart disease: principles and practice**, p. 359-371, 1966.

KURTOĞLU, Ertuğrul et al. Altered cardiac autonomic function after recovery from COVID-19. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 27, n. 1, p. e12916, 2022.

LAGE, Silvia Lucena et al. Persistent Oxidative Stress and Inflammasome Activation in CD14^{high}CD16⁻ Monocytes From COVID-19 Patients. **Frontiers in immunology**, v. 12, 2021.

LECHIEN, Jerome R. et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. **Journal of internal medicine**, v. 288, n. 3, p. 335-344, 2020.

LEMONS, Estele Caroline Welter Meereis; GUADAGNIN, Eliane Celina; MOTA, Carlos Bolli. Influence of strength training and multicomponent training on the functionality of older

adults: systematic review and meta-analysis. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 22, 2020.

LI, Jianan. Rehabilitation management of patients with COVID-19: lessons learned from the first experience in China. **European journal of physical and rehabilitation medicine**, v. 56, n. 3, p. 335-338, 2020.

LI, Steven Siu-lung et al. Left ventricular performance in patients with severe acute respiratory syndrome: a 30-day echocardiographic follow-up study. **Circulation**, v. 108, n. 15, p. 1798-1803, 2003.

LIM, Zheng Jie et al. Case fatality rates for patients with COVID-19 requiring invasive mechanical ventilation. A meta-analysis. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 203, n. 1, p. 54-66, 2021.

LINHARES, Diego Gama et al. Effects of Multicomponent Exercise Training on the Health of Older Women with Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 21, p. 14195, 2022.

LIU, Kai et al. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. **Complementary therapies in clinical practice**, v. 39, p. 101166, 2020.

LONG, Brit et al. Cardiovascular complications in COVID-19. **The American journal of emergency medicine**, v. 38, n. 7, p. 1504-1507, 2020.

LOPEZ-LEON, Sandra et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 1-12, 2021.

LÓPEZ-RUIZ, Isabel et al. Multicomponent Training and Optimal Dosing Strategies for Adults with Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Sports**, v. 11, n. 6, p. 115, 2023.

LU, Hongzhou; STRATTON, Charles W.; TANG, Yi-Wei. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 4, p. 401, 2020.

LUAN, Xin et al. Exercise as a prescription for patients with various diseases. **Journal of sport and health science**, v. 8, n. 5, p. 422-441, 2019.

MALIK, M. Task force of the European society of cardiology and the north American society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **Eur Heart J.**, v. 17, p. 354-381, 1996.

MACDONALD, Jay Robert. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. **Journal of human hypertension**, v. 16, n. 4, p. 225-236, 2002.

MACDONALD, Hayley V. et al. Dynamic resistance training as stand-alone antihypertensive lifestyle therapy: a meta-analysis. **Journal of the American Heart Association**, v. 5, n. 10, p. e003231, 2016.

MCKUNE, A. J. et al. Autonomic cardiac regulation, blood pressure and cardiorespiratory fitness responses to different training doses over a 12 week group program in the elderly. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 70, p. 130-135, 2017.

MAHENTHIRAN, Ajay K.; MAHENTHIRAN, Ashorne K.; MAHENTHIRAN, Jo. Cardiovascular system and COVID-19: manifestations and therapeutics. **Reviews in Cardiovascular Medicine**, v. 21, n. 3, 2020.

MARQUES, Karina Carvalho et al. Reduction of Cardiac Autonomic Modulation and Increased Sympathetic Activity by Heart Rate Variability in Patients With Long COVID. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 9, 2022.

MAURY, A. et al. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. **Revue neurologique**, v. 177, n. 1-2, p. 51-64, 2021.

MAY, Richard et al. Vigorous physical activity predicts higher heart rate variability among younger adults. **Journal of physiological anthropology**, v. 36, n. 1, p. 1-5, 2017

MEDELLIN RUIZ, Juan Pablo et al. Effectiveness of training prescription guided by heart rate variability versus predefined training for physiological and aerobic performance improvements: A systematic review and meta-analysis. **Applied Sciences**, v. 10, n. 23, p. 8532, 2020.

MENDOZA-JIMÉNEZ, María-José; HANNEMANN, Tessa-Virginia; ATZENDORF, Josefine. Behavioral risk factors and adherence to preventive measures: evidence from the early stages of the COVID-19 pandemic. **Frontiers in public health**, v. 9, 2021.

MEREDITH, Wadman et al. How does coronavirus kill? Clinicians trace a ferocious rampage through the body, from brain to toes. **Science**, 2020.

MIĘTKIEWSKA-SZWACKA, Kamila et al. Effect of COVID-19 on Blood Pressure Profile and Oxygen Pulse during and after the Cardiopulmonary Exercise Test in Healthy Adults. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 13, p. 4483, 2023.

MIKKELSEN, M.; ABRAMOFF, B. COVID-19: evaluation and management of adults following acute viral illness. Up To Date 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-evaluation-and-management-of-adults-following-acute-viral-illness>. Acesso em: 26 abr. 2022.

MILOVANOVIC, Branislav et al. Assessment of autonomic nervous system dysfunction in the early phase of infection with SARS-CoV-2 virus. **Frontiers in Neuroscience**, p. 733, 2021.

MOHAMED, Ayman A.; ALAWNA, Motaz. The effect of aerobic exercise on immune biomarkers and symptoms severity and progression in patients with COVID-19: A randomized control trial. **Journal of bodywork and movement therapies**, v. 28, p. 425-432, 2021.

MORA, Samia et al. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. **Circulation**, v. 116, n. 19, p. 2110-2118, 2007.

MORRIS, Norman R.; KERMEEN, Fiona D.; HOLLAND, Anne E. Exercise-based rehabilitation programmes for pulmonary hypertension. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2017.

NAN, Jing et al. Hypoxia in acute cardiac injury of coronavirus disease 2019: lesson learned from pathological studies. **Journal of geriatric cardiology: JGC**, v. 17, n. 4, p. 221, 2020.

NG, Sher May et al. Quantifying the Excess Risk of Adverse COVID-19 Outcomes in Unvaccinated Individuals With Diabetes Mellitus, Hypertension, Ischaemic Heart Disease or Myocardial Injury: A Meta-Analysis. **Frontiers in cardiovascular medicine**, p. 1029, 2022.

NOTARTE, Kin Israel et al. Age, sex and previous comorbidities as risk factors not associated with SARS-CoV-2 infection for long COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 24, p. 7314, 2022.

NUNAN, David; SANDERCOCK, Gavin RH; BRODIE, David A. A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. **Pacing and clinical electrophysiology**, v. 33, n. 11, p. 1407-1417, 2010.

NUUTTILA, Olli-Pekka et al. Effects of HRV-guided vs. predetermined block training on performance, HRV and serum hormones. **International journal of sports medicine**, v. 38, n. 12, p. 909-920, 2017.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Dia Mundial da Obesidade 2022: aceleração para acabar com a obesidade**. Organização Pan-Americana de Saúde. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/4-3-2022-dia-mundial-da-obesidade-2022-acelerar-acao-para-acabar-com-obesidade>. Acesso em: 27 set. 2023.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **OMS declara fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional referente à COVID-19**. Organização Pan-Americana de Saúde. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2023-oms-declara-fim-da-emergencia-saude-publica-importancia-internacional-referente>. Acesso em: 4 jan. 2024.

PAL, Gopal Krushna et al. Body mass index contributes to sympathovagal imbalance in prehypertensives. **BMC Cardiovascular disorders**, v. 12, n. 1, p. 1-9, 2012.

PAN, S. F. et al. Cardiac arrest in severe acute respiratory syndrome: analysis of 15 cases. **Zhonghua jie he he hu xi za zhi= Zhonghua jiehe he huxi zazhi= Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases**, v. 26, n. 10, p. 602-605, 2003.

PICARD, Mathilde et al. Effect of exercise training on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 16, n. 5, p. e0251863, 2021.

PEDRALLI, Marinei L. et al. Effects of exercise training on endothelial function in individuals with hypertension: a systematic review with meta-analysis. **Journal of the American Society of Hypertension**, v. 12, n. 12, p. e65-e75, 2018.

PEDRALLI, Marinei L. et al. Different exercise training modalities produce similar endothelial function improvements in individuals with prehypertension or hypertension: A randomized clinical trial. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-9, 2020.

PENNATHUR, Subramaniam; HEINECKE, Jay W. Oxidative stress and endothelial dysfunction in vascular disease. **Current diabetes reports**, v. 7, n. 4, p. 257-264, 2007.

POBER, David M.; BRAUN, Barry; FREEDSON, Patty S. Effects of a single bout of exercise on resting heart rate variability. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 36, n. 7, p. 1140-1148, 2004.

POULIOPOULOU, Dimitra V. et al. Rehabilitation Interventions for Physical Capacity and Quality of Life in Adults With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-Analysis. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 9, p. e2333838-e2333838, 2023.

POWERS, Scott K.; HOWLEY, Edward T. **Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. 8 ed. Manole, 2014.

PRATT, N. L. et al. Prevalence of multiple risk factors for poor outcomes associated with COVID-19 among an elderly Australian population. **Australian journal of general practice**, v. 50, n. 1/2, p. 84-89, 2021.

PUNTMANN, Valentina O. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). **JAMA cardiology**, v. 5, n. 11, p. 1265-1273, 2020.

RAFFIN, Jérémy et al. Exercise frequency determines heart rate variability gains in older people: a meta-analysis and meta-regression. **Sports Medicine**, v. 49, p. 719-729, 2019.

RAMOS-CASALS, Manuel; BRITO-ZERÓN, Pilar; MARIETTE, Xavier. Systemic and organ-specific immune-related manifestations of COVID-19. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 17, n. 6, p. 315-332, 2021.

REZENDE BARBOSA, Marianne PC et al. Functional training in postmenopause: cardiac autonomic modulation and cardiorespiratory parameters, a randomized trial. **Geriatrics & gerontology international**, v. 19, n. 8, p. 823-828, 2019.

ROD, J. E.; OVIEDO-TRESPALACIOS, Oscar; CORTES-RAMIREZ, Javier. A brief-review of the risk factors for covid-19 severity. **Revista de saúde pública**, v. 54, p. 60, 2020.

ROSSI, Fabrício E. et al. The effects of combined aerobic and resistance training on heart rate variability in postmenopausal women. **Medicina (Ribeirão Preto)**, p. 171-177, 2013.

RUAN, Qiurong et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. **Intensive care medicine**, v. 46, n. 5, p. 846-848, 2020.

RUIVO, Jorge A.; ALCÂNTARA, Paula. Hypertension and exercise. **Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)**, v. 31, n. 2, p. 151-158, 2012.

RUSU, Iulia; TURLACU, Malina; MICHEU, Miruna Mihaela. Acute myocardial injury in patients with COVID-19: Possible mechanisms and clinical implications. **World Journal of Clinical Cases**, v. 10, n. 3, p. 762, 2022.

SACCOL, Amarolinda Zanela. Um retorno ao básico: compreendendo os paradigmas de pesquisa e sua aplicação na pesquisa em administração. **Revista de Administração da UFSM**, v. 2, n. 2, p. 250-269, 2009.

SAGAR, Viral A. et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure: systematic review and meta-analysis. **Open heart**, v. 2, n. 1, p. e000163, 2015.

SHAH, Muhammad Dawood et al. A mini-review on the impact of COVID 19 on vital organs. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 143, p. 112158, 2021.

SCHOENE, Daniela et al. Pathophysiology of Cardiac Injury in COVID-19 Patients with Acute Ischaemic Stroke: What Do We Know So Far? A Review of the Current Literature. **Life**, v. 12, n. 1, p. 75, 2022.

SHAFFER, Fred; MCCRATY, Rollin; ZERR, Christopher L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. **Frontiers in psychology**, v. 5, p. 1040, 2014.

SHI, Shaobo et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. **JAMA cardiology**, v. 5, n. 7, p. 802-810, 2020.

SPRUIT, Martijn A. et al. COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society-and American Thoracic Society-coordinated international task force. **European Respiratory Journal**, v. 56, n. 6, 2020.

STOUT, Nicole L. et al. A systematic review of rehabilitation and exercise recommendations in oncology guidelines. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 71, n. 2, p. 149-175, 2021.

SUH, Hyo-Weon; KWON, Chan-Young; LEE, Boram. Long-Term Impact of COVID-19 on Heart Rate Variability: A Systematic Review of Observational Studies. In: **Healthcare**. MDPI, 2023. p. 1095.

SZWARCWALD, Célia Landmann et al. COVID-19 mortality in Brazil, 2020-21: consequences of the pandemic inadequate management. **Archives of Public Health**, v. 80, n. 1, p. 255, 2022.

THOMPSON, PAUL D. et al. The acute versus the chronic response to exercise. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 33, n. 6 Suppl, p. S438-45; discussion S452, 2001.

TRAPÉ, Atila Alexandre et al. Effect of multicomponent training on blood pressure, nitric oxide, redox status, and physical fitness in older adult women: influence of endothelial nitric oxide synthase (NOS3) haplotypes. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2017, 2017.

TRINDADE, Cristina Oliveira et al. Effects of Aquatic Exercise in Post-exercise Hypotension: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in physiology**, p. 43, 2022.

TULPPO, Mikko P. et al. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 274, n. 2, p. H424-H429, 1998.

UMETANI, Ken et al. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 31, n. 3, p. 593-601, 1998.

UNGER, Thomas et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. **Hypertension**, v. 75, n. 6, p. 1334-1357, 2020.

UNUDURTHI, Sathya D. et al. Cardiac inflammation in COVID-19: Lessons from heart failure. **Life sciences**, v. 260, p. 118482, 2020.

VANCINI, Rodrigo L. et al. Physical exercise and COVID-19 pandemic in PubMed: Two months of dynamics and one year of original scientific production. **Sports Medicine and Health Science**, v. 3, n. 2, p. 80-92, 2021.

VERHEYDEN, Bart et al. Low-dose exercise training does not influence cardiac autonomic control in healthy sedentary men aged 55–75 years. **Journal of sports sciences**, v. 24, n. 11, p. 1137-1147, 2006.

VIANA, Ariane Aparecida et al. Can Previous Levels of Physical Activity Affect Risk Factors for Cardiorespiratory Diseases and Functional Capacity after COVID-19 Hospitalization? A Prospective Cohort Study. **BioMed Research International**, v. 2022, 2022.

YADAV, Ram Lochan et al. Association between obesity and heart rate variability indices: an intuition toward cardiac autonomic alteration—a risk of CVD. **Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy**, p. 57-64, 2017.

YANG, Jun; HU, Jiahui; ZHU, Chunyan. Obesity aggravates COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Journal of medical virology**, v. 93, n. 1, p. 257-261, 2021.

YAMAMOTO, Yoshiharu; HUGHSON, Richard L.; PETERSON, John C. Autonomic control of heart rate during exercise studied by heart rate variability spectral analysis. **Journal of applied physiology**, v. 71, n. 3, p. 1136-1142, 1991.

YANCY, Clyde W.; FONAROW, Gregg C. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and the heart—is heart failure the next chapter? **JAMA cardiology**, v. 5, n. 11, p. 1216-1217, 2020.

YANCY, Clyde W. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 62, n. 16, p. e147-e239, 2013.

YIN, Chengfen et al. Decreased Heart Rate Variability in COVID-19. **Intensive Care Research**, p. 1-5, 2022.

WANG, Dawei et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. **Jama**, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 2020.

WANG, Haidong et al. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–21. **The Lancet**, v. 399, n. 10334, p. 1513-1536, 2022.

WHELTON, Seamus P. et al. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. **Annals of internal medicine**, v. 136, n. 7, p. 493-503, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance, 28 January 2020**. World Health Organization, 2020.a

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Coronavirus disease (COVID-19)**. World Health Organization, 2022.a Available in: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1. Acesso em: 17 fev. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Coronavirus disease (COVID-19)**. situation dashboard. 2023.a Available in: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 27 set. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Coronavirus disease (COVID-19)**. situation dashboard. 2023.b Available in: <https://covid19.who.int/region/amro/country/br>. Acesso em: 27 set. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020**. World Health Organization, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> Acesso em: 15 fev. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it**. World Health Organization, 2020. Disponível em: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) Acesso em: 15 fev. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Physical activity fact sheets**: World Health Organization; 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Post COVID-19 condition (Long COVID)**. 2022b. Disponível em: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition#:~:text=It%20is%20defined%20as%20the,months%20with%20no%20other%20 explanation.> Acesso em: mar. 2023.

KAVAZIS, Andreas N. et al. Exercise induces a cardiac mitochondrial phenotype that resists apoptotic stimuli. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 294, n. 2, p. H928-H935, 2008.

ZHENG, Chen et al. Effect of Physical Exercise-Based Rehabilitation on Long COVID: A Systematic Review and Meta-analysis. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, 2023.

ZHOU, Fei et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020.

ZUIN, Marco et al. Risk of Incident New-Onset Arterial Hypertension After COVID-19 Recovery: A Systematic Review and Meta-analysis. **High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention**, p. 1-7, 2023.

APÊNDICE A



Universidade Federal de Santa Catarina
Centro de Desportos
Anamnese Core-Study



I. Perfil Sociodemográfico

I.1 Nome: _____

I.2 ID: _____

I.3 Sexo: (0) Feminino (1) Masculino

I.4 Data de nascimento: ___/___/___

I.5 Estado civil: (0) Casado(a)/união consensual (2)
Solteiro(a)

(1) Separado(a)/divorciado(a)/desquitado(a) (3) Viúvo(a)

I.6 Assinale a opção com a qual você identifica sua cor/raça.

- (0) Branca
- (1) Preta
- (2) Parda
- (3) Amarela
- (4) Indígena

I.7

Endereço: _____

I.8 Telefone: () _____

I.9 Contato de um familiar:

I.9a Nome: _____

I.9b Telefone: () _____

II. Perfil Econômico

II.1 Quanto ao aspecto educacional, qual seu nível de formação com relação a anos de estudo?

- (0) Menos de 5 anos de estudo (Fundamental I incompleto).
- (1) 5 anos de estudo (Fundamental I completo).
- (2) Entre 5 e 8 anos de estudo (Fundamental I completo e fundamental II incompleto).
- (3) 9 anos de estudo (Fundamental II completo).

- (4) Entre 9 e 11 anos de estudo (Fundamental II completo e ensino médio incompleto).
- (5) 12 anos de estudo (Ensino médio completo).
- (6) Mais de 12 anos de estudo (superior incompleto).
- (7) Mais de 12 anos de estudo (superior completo).

II.2 Atualmente, qual sua ocupação (ocupação de maior renda)?

- (0) Do lar (2) Desempregado (1) Aposentado (3) Outros:
-

II.3 Qual a sua atual renda familiar mensal?

- (0) Menos que 1 salário mínimo.
- (1) Entre 1 e 3 salários mínimos.
- (2) Entre 3 e 5 salários mínimos.
- (3) Mais que 5 salários mínimos.

III. HISTÓRICO SOBRE A PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA

Conte-nos um pouco sobre sua rotina de atividade física antes do início da pandemia de COVID-19.

III.1 Você praticava exercícios físicos e/ou esportes antes do início da pandemia de COVID-19?

- (0) Não
- (1) Sim

III.2 A partir do início das medidas restritivas impostas pelos órgãos de saúde objetivando o controle da disseminação da COVID-19, qual foi sua postura quanto a prática de atividades físicas e/ou esportes?

- (0) Não pratiquei atividades físicas e/ou esportes.
- (1) Comecei a praticar em casa/ condomínio/ apartamento.
- (2) Já praticava, e continuei praticando da forma que era possível.

III.3 Antes do início da pandemia, você praticava exercícios físicos e/ou esportes de forma regular a quanto tempo?

- (0) Menos de 6 meses.
- (1) Entre 6 meses e 1 ano.
- (2) Entre 1 e 2 anos.
- (3) Entre 2 e 3 anos.
- (4) Entre 3 e 4 anos.
- (5) Mais de 4 anos.

III.4 Com relação a prática de atividade física de intensidade “moderada”, qual era sua frequência semanal?

- (0) Não praticava (pular para a questão III.6)
- (1) 1x por semana
- (2) 2x por semana
- (3) 3x por semana
- (4) 4x por semana.
- (5) 5x por semana ou mais

III.5 Quando você praticava atividade física de intensidade moderada, quanto tempo aproximadamente durava essa prática?

- (0) Menos de 10 minutos.
- (1) Entre 10 e 19 minutos.
- (2) Entre 20 e 29 minutos.
- (3) Entre 30 e 39 minutos.
- (4) Entre 40 e 49 minutos.
- (5) 50 minutos ou mais.

III.6 Com relação a prática de atividade física de intensidade “vigorosa”, qual era sua frequência semanal?

- (0) Não praticava (pular para a questão III.8)
- (1) 1x por semana
- (2) 2x por semana
- (3) 3x por semana
- (4) 4x por semana.
- (5) 5x por semana ou mais.

III.7 Quando você praticava atividade física de intensidade vigorosa, quanto tempo aproximadamente durava essa prática?

- (0) Menos de 15 minutos.
- (1) Entre 15 e 19 minutos.
- (2) Entre 20 e 24 minutos.
- (3) Entre 25 e 29 minutos.
- (4) Entre 30 e 34 minutos.
- (5) 35 minutos ou mais.

III.8 Destaque quais os exercícios físicos e/ou esportes que você praticava antes do início da pandemia de COVID-19.

- (0) Caminhada
- (1) Corrida
- (2) Musculação
- (3) Ginástica aeróbica
- (4) Ginástica em geral
- (5) Pilates/ yoga
- (6) treinamento funcional
- (7) Natação
- (8) Hidroginástica
- (9) Ciclismo
- (10) Futebol/futsal
- (11) Outros _____

III.9 Após ter recebido alta hospitalar, você tentou de alguma forma retomar sua rotina de prática de atividade física?

- (0) Sim, mas com dificuldade.
- (1) Sim, mas não consegui.
- (2) Não tentei.

IV. HISTÓRICO DE ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL E TEMPO DE TELA

IV.1 Para ir ou voltar do trabalho/faculdade/estágio antes do início da pandemia, você realizava esse trajeto a pé ou de bicicleta?

- (0) Não (pular para a questão IV.3)
- (1) Sim, a pé.
- (2) Sim, de bicicleta.

IV.2 E quanto tempo você gastava aproximadamente para ir e voltar neste trajeto (a pé ou de bicicleta)?

- (0) Menos de 10 minutos.
- (1) Entre 10 e 19 minutos.
- (2) Entre 20 e 29 minutos.
- (3) Entre 30 e 39 minutos.
- (4) Entre 40 e 49 minutos.
- (5) Entre 50 e 59 minutos.
- (6) 60 minutos ou mais

IV.3 De segunda a sexta feira, você costumava ficar em média quantas horas por dia no computador, celular e/ou tablet em atividades relacionadas ao trabalho e/ou estudo?

- (0) Menos de 1 hora.
- (1) Entre 1 e 2 horas.
- (2) Entre 3 e 4 horas.
- (3) Entre 4 e 5 horas.
- (4) Entre 5 e 6 horas.
- (5) Mais de 6 horas.

IV.4 De segunda a sexta feira, você costumava ficar em média quantas horas por dia no computador, celular e/ou tablet em atividades relacionadas ao seu tempo de lazer?

- (0) Menos de 1 hora.
- (1) Entre 1 e 2 horas.
- (2) Entre 3 e 4 horas.
- (3) Entre 4 e 5 horas.
- (4) Entre 5 e 6 horas.
- (5) Mais de 6 horas.

V. HISTÓRICO DE LESÕES E CIRURGIAS

V.1 O(A) senhor(a) tem artrose?

- (0) Não.
- (1) Sim.

V.1a Em qual articulação? _____

V.2 O(A) senhor(a) possui algum comprometimento muscular e/ou articular que o(a) impeça de realizar exercícios físicos?

- (0) Não.
- (1) Sim.
- (2) Não sei.

IV.3 Você apresenta atualmente dor ou desconforto em alguma parte do corpo?

(0) Não.

(1) Sim.

IV.3a Em qual local? _____

IV.4 O(A) senhor(a) já realizou algum procedimento cirúrgico?

(0) Não.

(1) Sim.

IV.3a Se sim, qual(is)? _____

IV.3b Se sim, há quanto tempo? _____

VI. DOENÇAS CRÔNICAS, COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS E USO DE MEDICAMENTOS

VI.1 O(A) senhor(a) possui alguma das condições abaixo? Pode marcar mais de uma opção.

(0) Não possuo

(1) Hipertensão (pressão alta)

(2) Diabetes

(3) Dislipidemia

(4) Cardiopatias (problemas no coração)

(5) Doenças vasculares (problemas nas veias ou artérias)

(6) Acidente vascular cerebral (AVC)

(7) Doenças pulmonares (ex: asma, doença pulmonar obstrutiva crônica)

(8) Doença renal (problema no funcionamento dos rins)

(9) Câncer – **Se sim, indique qual tipo e em qual parte do corpo** _____

(10) Doença neurológica (ex: demência, epilepsia, esclerose)

(11) Outra: _____

VI.2 Na condição de possuir uma ou mais condições acima mencionadas, existe alguma complicação associada?

(0) Não possuo nenhuma complicação

(1) Pé de diabético

(2) Neuropatia autonômica

(3) Outra: _____

VI.3 O(A) senhor(a) faz atualmente uso de medicação contínua para auxiliar no controle de uma ou mais doenças?

(0) Não

(1) Sim (neste caso, liste abaixo o nome, a dose e o horário de utilização do(s) mesmo(s))

Medicamento: _____

—
Dose: _____

—
Horário: _____

—

Medicamento: _____

—
Dose: _____

—
Horário: _____

—

Medicamento: _____

—
Dose: _____

—
Horário: _____

—

Medicamento: _____

—
Dose: _____

—
Horário: _____

—

Observações gerais:

Obs: Em caso de ter exames laboratoriais (Ex.: colesterol, triglicéridos, glicose) recentes (últimos 3 meses), se possível, proporcionar à equipe para cópia.

APÊNDICE B
FICHA DE TRIAGEM HU/UFSC

Número _____

Nome: _____ Idade _____

Início dos sintomas de COVID-19: ____/____/____

() Ambulatório () Internação enfermagem () Internação UTI

Ventilação mecânica: () Sim () Não () Não se aplica

Sintomas fase aguda:

	Dispnéia		Mialgia
	Tosse		Astenia/Fadiga
	Febre		Perda de memória
	Anosmia		Cefaleia
	Ageusia/Disgeusia		Outros:

Sintomas atuais:

	Dispnéia		Mialgia
	Tosse		Astenia/Fadiga
	Febre		Perda de memória
	Anosmia		Cefaleia
	Ageusia/Disgeusia		Outros:

Fumante ativo: () Sim () Não

Se sim: ____ anos-maço (número de cigarros fumados por dia x número de anos / 20)

Ex fumante: () Sim () Não Se sim, a quantos anos: _____

Comorbidades:

	HAS
	DM
	Dislipidemia
	Insuficiência cardíaca
	IAM prévio
	Doença neuromuscular
	Outra:

Uso de medicação contínua: () Sim () Não

Se sim, quais:

História familiar (pai, mãe, irmãos) de doença cardíaca () Sim () Não

Se sim, qual e em quem:

Vacina COVID19: () Sim () Não

Se sim, qual: _____ Se sim, quantas doses: () 1 () 2 () 3

Já fez espirometria prévia: () Sim () Não

Se sim, anexar resultado (Solicitar)

Já fez eletrocardiograma prévio: () Sim () Não

Se sim, anexar resultado (Solicitar)

Já fez ecocardiograma prévio: () Sim () Não

Se sim, anexar resultado (Solicitar)

Já apresentou alguma vez desmaio na realização de exercícios físicos: () Sim () Não

PA: ____/____ mmHg

Saturação de O₂ em ar ambiente: ____%

FC: ____ bpm

APÊNDICE C

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO PÓS-INFECÇÃO POR COVID-19 EM DESFECHOS FUNCIONAIS, CLÍNICOS E PSICOSSOCIAIS: COvid-19 and REhabilitation Study (CORE-Study)

Pesquisadores responsáveis: Prof. Dr. Rodrigo Sudatti Delevatti (CDS/ UFSC) e Prof^a. Dr^a. Aline Mendes Gerage (CDS/ UFSC)

Prezado senhor(a), você está sendo convidado(a) a participar de um projeto de pesquisa a ser desenvolvido pela Universidade Federal de Santa Catarina, cujo **objetivo** é analisar os efeitos do treinamento físico no estado funcional, clínico e psicossocial em adultos após infecção por Covid-19. Adicionalmente, pretende-se avaliar a associação de desfechos clínicos, funcionais e psicossociais com a prática de exercícios físicos em pacientes já reabilitados. Este projeto está pautado na Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde e os pesquisadores comprometem-se em cumprir todos os seus itens.

Justificativa: A COVID-19 proporciona um cenário clínico variado e complexo, com consequências deletérias em vários sistemas orgânicos que afetam, dentre outros aspectos, a capacidade funcional dos pacientes acometidos especialmente por formas moderadas e graves da doença. No processo pós-infecção por covid-19, a reabilitação física é essencial e objetiva a recuperação dos sistemas afetados pela doença e o restabelecimento da autonomia e da qualidade de vida dos pacientes. Ainda não está bem estabelecido qual modelo de intervenção mais adequado para este fim, mas acredita-se que programas de reabilitação que incluam a realização de exercícios aeróbicos e de força, somados a exercícios respiratórios, de alongamento e de equilíbrio possam favorecer desfechos importantes de saúde, o que será investigado no presente estudo.

Os procedimentos: Ao concordar em participar do estudo, o(a) senhor(a) será submetido(a) aos seguintes avaliações: a) escalas (questionários) e testes físicos que avaliam sua capacidade funcional, simulando atividades de vida diária, incluindo, por exemplo, caminhada, sentar e levantar de uma cadeira, capacidade de fazer força para segurar um objeto com as mãos e outras partes do corpo; b) medidas de peso, estatura e outros parâmetros de medidas corporais; c) testes e exames que avaliam sua capacidade respiratória; d) medidas da pressão arterial, dos batimentos do coração e avaliação da saúde das suas artérias; e) teste de esforço, em ergômetro, para avaliar seu condicionamento físico e o comportamento do seu coração e parâmetros respiratórios durante o esforço; f) exames de sangue que avaliam o seu perfil metabólico e inflamatório; g) avaliação do nível de atividade física por um aparelho portátil a ser colocado em sua cintura; h) questionários que avaliam seu estilo de vida, sua qualidade de vida, sua qualidade do sono e alguns sentimentos e capacidade cognitiva e memória. Além disso, se você for alocado ao grupo intervenção, você participará de um programa de treinamento físico, que envolverá a realização de exercícios físicos em duas ou três vezes por semana. Caso você seja alocado no grupo controle, além de receber o relatório completo de todas as avaliações às quais for submetido, você receberá instruções quanto à importância da atividade física e, ao término do estudo, será convidado a participar de um programa de reabilitação física.

Riscos e desconfortos: As sessões de exercício serão conduzidas por profissionais capacitados, que te instruirão adequadamente quanto à realização de cada atividade e te darão todo o suporte necessário ao longo de todo o estudo. Ademais, todos os procedimentos de segurança e medidas sanitárias relacionadas ao controle e combate à pandemia serão adotadas, conforme as orientações das organizações de saúde nacionais e internacionais. As sessões de exercício e todas as medidas a serem realizadas no estudo, são bem toleradas e apresentam baixos riscos, mas, especialmente no início do programa de reabilitação, você poderá se sentir um pouco cansado na realização dos exercícios. Caso isso ocorra, você poderá pedir para diminuir a intensidade do exercício ou pedir para descansar e/ou interromper o esforço a qualquer momento. Nas avaliações, você poderá ter alguns desconfortos, a saber: um ligeiro incômodo no braço durante as medidas de pressão arterial e durante a coleta de sangue, um incômodo no teste de esforço ou nas avaliações de parâmetros respiratórios, estes dois últimos avaliados em ambiente hospitalar. Especificamente para duas avaliações que deverão ocorrer em estado de jejum, os pesquisadores disponibilizarão um lanche logo após o término da coleta com objetivo de minimizar desconforto associado ao jejum e/ou hipoglicemia. Este lanche será de responsabilidade e custeio dos pesquisadores. Se por ventura você apresentar algum sintoma/desconforto anormal durante alguma avaliação ou no decorrer da sessão de exercício, a equipe envolvida no estudo dará todo o suporte necessário. Além disso, pode acontecer de você ficar cansado ou incomodado ao responder os questionários da pesquisa, mas, nestes casos, você poderá solicitar uma pausa para descansar a qualquer momento que julgar necessário.

Benefícios: Como benefícios, o(a) senhor(a) receberá uma avaliação ampla da sua saúde funcional, clínica e psicossocial, além da prescrição e supervisão individualizada de exercícios físicos com enfoque na reabilitação de prejuízos provocados pela COVID-19.

A confidencialidade: A identidade dos participantes será completamente preservada, mas a quebra de sigilo, ainda que involuntária e não intencional, pode ocorrer. Os resultados gerais da pesquisa (não relacionados aos participantes, sem identificações nominais) serão divulgados apenas em eventos e publicações científicas. Será garantido ao participante a confidencialidade dos dados e o direito de se retirar do estudo quando melhor lhe convier, sem nenhum tipo de prejuízo, e toda e qualquer informação/ dúvida será esclarecida em qualquer momento do estudo.

Garantia de ressarcimento e indenização: O(A) senhor(a) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como não receberá nenhuma compensação financeira para tal, mas, em caso de gastos comprovadamente decorrentes da pesquisa, garante-se o direito ao ressarcimento. Ademais, diante de eventuais danos materiais ou imateriais provenientes da pesquisa, o(a) senhor(a) terá direito à indenização conforme preconiza a resolução vigente.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento para participar desta pesquisa. Duas vias deste documento deverão ser assinadas pelo(a) senhor(a) e pelo pesquisador responsável, sendo que uma destas vias devidamente assinada ficará com o(a) senhor(a).

Assinatura do participante: _____

Data: ___/___/_____

Agradecemos antecipadamente a atenção dispensada e colocamo-nos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente.

Prof. Dr. Rodrigo Sudatti Delevatti (UFSC)

Tel: (48) 99108 4365

e-mail: rodrigo.delevatti@ufsc.br

Endereço: Estrada Manoel Leônico de Souza Brito, nº 650, apto 201N, Vargem Pequena, Florianópolis - SC

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

Universidade Federal de Santa Catarina - Prédio Reitoria II

R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401, Trindade, Florianópolis/SC. CEP 88.040-400

Contato: (48) 3721-6094

E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

APÊNDICE D

RECOMENDAÇÕES COLETA DE MEDIDAS DE PRESSÃO ARTERIAL E VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Recomendações COVID-19:

- Uso de máscara obrigatório;
- Caso tenha tido contato com um caso confirmado ou suspeito de COVID-19, não compareça a coleta presencial e avise imediatamente a equipe de coleta;
- Caso apresente sintomas de COVID-19, não compareça a coleta presencial e avise imediatamente a equipe de coleta.

RECOMENDAÇÕES PRÉVIAS PARA MEDIDAS DE PRESSÃO ARTERIAL E VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA:

- 24 h sem praticar atividade física moderada ou vigorosa;
- 12 h sem ingestão de bebida alcoólica, chás, café, coca-cola, ou qualquer bebida ou alimento composto por cafeína;
- Tomar medicamento como de costume (se de manhã, tomar antes de vir; se a noite, tomar na noite anterior);
- Manter alimentação leve e habitual no dia anterior e no dia da coleta.

Além disso, nos dias das coletas, recomenda-se que o avaliado esvazie a bexiga imediatamente antes da avaliação, se necessário.

ANEXO A**PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA****UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DA EMENDA****Título da Pesquisa:** EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO EM DESFECHOS FUNCIONAIS, CLÍNICOS E PSICOSSOCIAIS DE ADULTOS E IDOSOS PÓS-INFECÇÃO POR COVID-19: COVID-19 and REhabilitation Study (CORE-Study)**Pesquisador:** Rodrigo Sudatti Delevatti**Área Temática:****Versão:** 3**CAAE:** 49487721.9.0000.0121**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Catarina**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio**DADOS DO PARECER****Número do Parecer:** 5.671.200**Apresentação do Projeto:**

Segundo pesquisador a presente emenda solicita a inclusão de instrumento adicional para aferição dos desfechos previamente descritos, cujo detalhamento segue abaixo:

"...necessidade de acrescentar um novo instrumento de coleta de dados (entrevista). O objetivo do projeto é analisar os efeitos do treinamento físico no estado funcional, clínico e psicossocial em adultos após infecção por Covid-19. Desse modo, ressalta-se que o objetivo do projeto não será modificado assim como nenhum aspecto da intervenção. A razão pela qual a entrevista será adicionada é que os instrumentos anteriormente previstos, para avaliar os desfechos expostos acima, são de medidas objetivas e sentiu-se a necessidade de avaliar os efeitos do treinamento de maneira mais subjetiva. Esse fato foi sinalizado porque percebeu-se ao longo da condução do estudo, por meio dos próprios participantes e de pesquisas já publicadas, que o treinamento físico pode agir na vida do sujeito que teve infecção por Covid-19, de forma a expor possíveis novos sentidos e significados para a vida que não são possíveis de serem mensurados nos instrumentos de medida objetiva. Para tanto, será realizada uma entrevista semiestruturada em que o roteiro foi organizado por meio de blocos temáticos que sinalizam a trajetória e a evolução da doença, as possíveis alterações no significado da vida pós-Covid-19 e o significado do programa de exercício na vida do participante. A entrevista será realizada após o final da intervenção. O instrumento para entrevista (matriz analítica), os procedimentos de coleta e análise e os riscos foram adicionados no

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3721-8094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 5.671.200

projeto inserido no sistema, nos itens de método e termo de consentimento livre e esclarecido."

Objetivo da Pesquisa:

Emenda solicitando inclusão de novo instrumento e modificação do TCLE.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A alteração metodológica não descaracteriza o projeto original.

Não apresenta pendências e/ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (versão projeto 13/09/2022 e TCLE13/09/2022) refere-se apenas aos aspectos éticos do projeto. Qualquer alteração nestes documentos deve ser encaminhada para avaliação do CEP/SH. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.

Lembramos aos senhores pesquisadores que o CEP/SH/UFSC deverá receber, por meio de notificação, os relatórios parciais sobre o andamento da pesquisa e o relatório completo ao final do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMAÇÕES_BASICAS_201679_5_É1.pdf	13/09/2022 14:27:53		Aceito
Outros	TCLE_alterado.docx	13/09/2022 14:22:35	Rodrigo Sudatti Delevatti	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCORE_alterado.docx	13/09/2022 14:22:00	Rodrigo Sudatti Delevatti	Aceito
Outros	Emenda_Justificativa.docx	13/09/2022	Rodrigo Sudatti	Aceito

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-8004 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 5.671.200

Outros	Emenda_Justificativa.docx	14:17:20	Delevatti	Aceito
Outros	Carta_resposta.pdf	28/07/2021 16:38:25	Rodrigo Sudatti Delevatti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	28/07/2021 16:37:44	Rodrigo Sudatti Delevatti	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCORE.pdf	28/07/2021 16:37:32	Rodrigo Sudatti Delevatti	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AnuenciaHU.pdf	28/07/2021 16:37:08	Rodrigo Sudatti Delevatti	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_Direcao_CDS_assinado.pdf	05/07/2021 21:28:09	Rodrigo Sudatti Delevatti	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	05/07/2021 21:27:44	Rodrigo Sudatti Delevatti	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 28 de Setembro de 2022

Assinado por:
Nelson Canzian da Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-8094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br