



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MULTICÊNTRICO EM CIÊNCIAS
FISIOLÓGICAS

MARINA LOBE DURIEUX PERA

**EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO MULTICOMPONENTE NA FUNÇÃO
VASCULAR APÓS INFECÇÃO POR COVID-19**

Florianópolis

2024

MARINA LOBE DURIEUX PERA

**EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO MULTICOMPONENTE NA FUNÇÃO
VASCULAR APÓS INFECÇÃO POR COVID-19**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Ciências Fisiológicas.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Fleury Fina Speretta

Florianópolis

2024

Pera, Marina Lobe Durieux

EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO MULTICOMPONENTE NA FUNÇÃO VASCULAR APÓS INFECÇÃO POR COVID-19 / Marina Lobe Durieux Pera ; orientador, Guilherme Fleury Fina Speretta, 2024.

107 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

1. Ciências Fisiológicas. 2. Fisiologia vascular. 3. COVID-19. 4. Treinamento físico. I. Speretta, Guilherme Fleury Fina. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas. III. Título.

Marina Lobe Durieux Pera

**EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO MULTICOMPONENTE NA FUNÇÃO
VASCULAR APÓS INFECÇÃO POR COVID-19**

O presente trabalho em nível de Doutorado foi avaliado e aprovado, em 29 de novembro de 2023, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Richard Diego Leite, Dr.

UFES

Prof.(a) Renata Maria Lataro, Dr.(a)

UFSC

Prof. Wagner Luis Reis, Dr.(a)

UFSC

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Doutora em Ciências Fisiológicas.

Insira neste espaço a
assinatura digital

Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Insira neste espaço a
assinatura digital

Prof. Guilherme Fleury Fina Speretta, Dr.

Orientador

Florianópolis, 2024

AGRADECIMENTOS

A presente tese não poderia chegar ao fim sem o precioso apoio de várias pessoas.

Agradeço primeiramente, ao meu orientador, Prof. Dr. Guilherme Fleury Fina Speretta, por acreditar na minha capacidade desde o início, por me permitir seguir sua caminhada experiente na área, pela flexibilidade e auxílio ao longo de todo processo, pela paciência e, por me inspirar a produzir ciência com qualidade.

À minha família que tanto me apoia e incentiva, em especial ao meu marido Thomas, pela compreensão, paciência, pelo seu suporte incondicional, por saber amenizar os momentos difíceis e sempre fazer tudo parecer mais leve. À minha mãe Dirce, que sempre foi a grande incentivadora dos meus estudos, me ouvindo e aconselhando carinhosa e pacientemente.

Aos envolvidos no desenvolvimento do CORE-Study, em especial aos Professores Aline Gerage e Rodrigo Delevatti, pelo convite e confiança em mim depositados para participar do estudo. Às colegas Maria Eduarda e Angélica, do departamento de educação física que me auxiliaram na organização das coletas dos dados, à Juliana minha auxiliar de coleta e à Mariana e Richard pela análise dos vídeos coletados.

Aos meus colegas do Laboratório de Fisiologia Cardiovascular (CardioVasc Lab) da UFSC, pela parceria e troca de ideias que tanto enriqueceram essa jornada.

Por fim, mas igualmente importantes, aos pacientes do estudo, pela confiança e dedicação que disponibilizaram em todo o processo.

RESUMO

Sabe-se que a disfunção vascular pode acompanhar os indivíduos que foram infectados pelo Sars-Cov-2 mesmo após a resolução da fase aguda da doença, implicando em risco cardiovascular aumentado. Já foi demonstrado que, o exercício físico, como parte de programas de reabilitação cardiopulmonar, é benéfico e seguro para pessoas com doenças cardíacas, pulmonares e metabólicas crônicas. Entretanto, o papel do exercício físico na reabilitação pós infecção por COVID-19 ainda não está estabelecido. Portanto, o objetivo principal do presente estudo foi analisar os efeitos de um programa de treinamento físico multicomponente sobre desfechos vasculares em pacientes que foram infectados pelo SARS-Cov-2. Os objetivos secundários foram analisar os efeitos de um programa de treinamento físico multicomponente em parâmetros antropométricos e na aptidão cardiorrespiratória, e; estabelecer correlação entre as variáveis de caracterização (parâmetros antropométricos, níveis de atividade física, aptidão cardiorrespiratória e gravidade clínica da infecção por SARS-Cov-2) e a função vascular prévia ao início do programa de treinamento físico. Para tal, foi realizado um ensaio clínico randomizado e controlado após 6 a 8 semanas de alta hospitalar por infecção pelo Sars-Cov-2. O estudo teve dois grupos: 1. Grupo Intervenção (GI): exercício físico multicomponente, com progressão em volume e intensidade ao longo de 24 semanas; 2. Grupo Controle (GC): sem exercício estruturado. A avaliação da função vascular (desfecho primário) foi realizada no período basal e após 12 e 24 semanas de intervenção, através da dilatação mediada por fluxo (FMD) da artéria braquial. As avaliações de parâmetros antropométricos e da aptidão cardiorrespiratória, através do teste de caminhada de 6 minutos (TC6) também foram realizadas no período basal e após 12 e 24 semanas de intervenção. Os níveis de atividade física e a gravidade da doença, obtidos por meio de um questionário de anamnese, foram avaliados apenas no período basal. Foram incluídos 38 participantes [52,3% homens; idade: 52,0±12,9 anos; índice de massa corporal (IMC): 30,4±6,1; relação cintura/estatura (RCE): 0,58±0,08; ativos previamente: 27,5%; necessidade de Unidade de Terapia Intensiva: 71,4%; necessidade de ventilação mecânica: 52,5%; ≥3 sintomas tardios: 69,2%; ≥3 comorbidades: 27,5%], sendo 20 no GI e 18 no GC. A análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas para a FMD apontou efeito do tempo ($p<0,001$) e uma interação tempo x intervenção ($p<0,001$). O pós-teste de Bonferroni indicou aumento da FMD no GI após 12 ($p<0,001$) e 24 ($p<0,001$) semanas comparado ao basal, sem diferenças no Grupo GC ($p>0,05$). Utilizando o teste t de *Student* para avaliar o delta da FMD, observamos maior variação positiva no grupo GI após 12 ($p=0,003$) e 24 ($p=0,007$) semanas comparado ao grupo GC. A ANOVA para medidas repetidas para o TC6 também apontou efeito do tempo ($p<0,001$) e uma interação tempo x intervenção ($p=0,003$). O pós-teste de Bonferroni indicou aumento da distância no TC6 após 12 ($p<0,001$) e 24 ($p=0,002$) semanas apenas no GI. A ANOVA para medidas repetidas para os parâmetros antropométricos apontou efeito do tempo no IMC e RCE ($p=0,008$ e $p=0,019$, respectivamente), sem diferenças no pós-teste ($p>0,05$). Por fim, a correlação de Pearson (dados paramétricos) ou Spearman (dados não paramétricos) não apontou associações entre as variáveis de caracterização e a função vascular prévia ao início do programa de treinamento físico ($p>0,05$). Em conjunto, nossos dados sugerem que o programa de treinamento físico multicomponente promoveu benefícios na função vascular e aptidão cardiorrespiratória em pacientes que foram infectados pelo SARS-Cov-2. Nosso protocolo pode servir de base para outros estudos e para a prática clínica, podendo contribuir na saúde e qualidade de vida dessa população, além de reduzir gastos em serviços de saúde.

Palavras-chave: Dilatação mediada por fluxo; Exercício físico; SARS-Cov-2.

ABSTRACT

It is known that vascular dysfunction may accompany individuals who have been infected with Sars-Cov-2 even after the disease has resolved, implying in increases of cardiovascular risk. It has been shown that physical exercise, as part of cardiopulmonary rehabilitation programs, is beneficial and safe for people with heart, lung and metabolic chronic diseases. However, the role of physical exercise in rehabilitation after COVID-19 infection has not yet been established. Therefore, the main aim of the present study was to analyze the effects of a multicomponent physical training program on vascular outcomes in patients who were infected by SARS-Cov-2. The secondary aims were to analyze the effects of a multicomponent physical training program on anthropometric parameters and cardiorespiratory fitness, and; establish a correlation between the characterization variables (anthropometric parameters, physical activity levels, cardiorespiratory fitness and clinical severity of SARS-Cov-2 infection) and vascular function prior to the start of the physical training program. To this end, a randomized and controlled clinical trial was carried out after 6 to 8 weeks of hospital discharge due to Sars-Cov-2 infection. The study had two groups: 1. Intervention Group (GI): multicomponent physical exercise, with progression in volume and intensity over 24 weeks; 2. Control Group (GC): no structured exercise. The assessment of vascular function (primary outcome) was performed at baseline and after 12 and 24 weeks of intervention, through flow-mediated dilation (FMD) of the brachial artery. Anthropometric parameters and cardiorespiratory fitness, using the 6-minute walk test (6MWT) were assessed during the same periods. Physical activity levels and disease severity, obtained through an anamnesis questionnaire, were only assessed in the baseline period. Thirty-eight participants were included [52.3% men; age: 52.0 ± 12.9 years; body mass index (BMI): 30.4 ± 6.1 ; waist-to-height ratio (WHtR): 0.58 ± 0.08 ; previously active: 27.5%; need for Intensive Care Unit: 71.4%; need for mechanical ventilation: 52.5%; ≥ 3 late symptoms: 69.2%; ≥ 3 comorbidities: 27.5%], 20 in the GI and 18 in the GC. The analysis of variance (ANOVA) for repeated measures of the FMD showed an effect of time ($p < 0.001$) and a time x intervention interaction ($p < 0.001$). The Bonferroni post-test showed an increase in FMD in the GI after 12 ($p < 0.001$) and 24 ($p < 0.001$) weeks compared to baseline, with no differences in the GC Group. Using the Student's t test to evaluate the FMD delta, we observed greater positive variation in the GI group after 12 ($p = 0.003$) and 24 ($p = 0.007$) weeks compared to the GC group. ANOVA for repeated measures for the 6MWT also showed an effect of time ($p < 0.001$) and a time x intervention interaction ($p = 0.003$). The Bonferroni post-test indicated an increase in distance in the 6MWT after 12 ($p < 0.001$) and 24 ($p = 0.002$) weeks only in the GI. The ANOVA for repeated measures for anthropometric parameters showed an effect of time on BMI and WHtR ($p = 0.008$ and $p = 0.019$, respectively), with no differences in the post-test ($p > 0.05$). Finally, the Pearson correlation (parametric data) or Spearman correlation (non-parametric data) did not indicate associations between the characterization variables and vascular function prior to the start of the physical training program ($p > 0.05$). Taken together, our data suggest that the multicomponent physical training program promoted benefits in vascular function and cardiorespiratory fitness in patients who were infected by SARS-Cov-2. Our protocol can serve as a basis for other studies and clinical practice, contributing to the health and quality of life of this population, in addition to reducing spending on health services.

Keywords: Flow-mediated dilation; Physical exercise; SARS-Cov-2.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Efeito do exercício físico na função endotelial.....	31
Figura 2 – Protocolo da FMD.....	56
Figura 3 – Fluxograma do estudo.....	59
Figura 4 – Efeitos do treinamento físico na função vascular.....	64
Figura 5 – Efeitos do treinamento físico em parâmetros antropométricos.....	66
Figura 6 – Efeitos do treinamento físico na aptidão cardiorrespiratória.....	67

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estrutura temporal da intervenção.....	52
Quadro 2 – Estruturação das sessões de treinamento do Programa de Reabilitação (CORE-Study).....	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos participantes estratificada por sexo.....	61
Tabela 2 – Características dos participantes estratificada por grupos.....	62
Tabela 3 – Efeitos do treinamento físico na função vascular.....	64
Tabela 4 – Efeitos do treinamento físico em parâmetros antropométricos.....	64
Tabela 5 – Efeitos do treinamento físico na aptidão cardiorrespiratória.....	67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVD	Atividades de vida diária
CC	Circunferência de cintura
CEC	Células endoteliais circulantes
CORE-Study	<i>COvid-19 and REhabilitation Study</i>
COVID-19	Doença do Coronavírus de 2019
DCV	Doenças cardiovasculares
ECA2	Enzima conversora de angiotensina 2
ECR	Ensaio clínico randomizado
eNOS	Enzima óxido nítrico sintase
FC	Frequência cardíaca
FCmáx	Frequência cardíaca máxima
FMD	Dilatação mediada por fluxo (do inglês, <i>flow-mediated dilatation</i>)
FWW	Fatores de von Willebrand
GC	Grupo controle
GI	Grupo Intervenção
HU	Hospital Universitário
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corporal
ITT	Análise de intenção de tratar
Ln	logaritmo natural
NO	óxido nítrico
NOS3	Enzima óxido nítrico sintase 3
NUPAIVA	Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas
ONU	Organização das Nações Unidas
PA	Pressão arterial
PSE	Escala de Percepção Subjetiva de Esforço
RCE	Relação cintura/estatura
RM	Repetições máximas
RNA	Ácido ribonucleico (do inglês, <i>ribonucleic acid</i>)
SARS-CoV-2	Coronavírus 2

sPLM	Teste de um movimento passivo da perna (do inglês, <i>single passive leg movement</i>)
TC6	Teste de caminhada de 6 minutos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF- α	Fator de necrose tumoral α
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UTI	Unidades de Terapia Intensiva
VM	Ventilação mecânica
VO ₂	Consumo de oxigênio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
1.1	REVISÃO DE LITERATURA	16
1.1.1	COVID-19.....	16
1.1.2	Função vascular e síndrome pós-COVID-19	16
1.1.3	Treinamento físico multicomponente.....	16
1.1.4	Exercício físico e COVID-19	16
1.1.5	Exercício físico e função endotelial.....	16
1.2	JUSTIFICATIVA	16
1.3	HIPÓTESES	16
2	OBJETIVO.....	16
2.1	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	16
3	MÉTODOS.....	16
3.1	DELINEAMENTO DA PESQUISA.....	16
3.2	CÁLCULO AMOSTRAL	16
3.3	RANDOMIZAÇÃO E SIGILO DE ALOCAÇÃO	16
3.4	PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO	16
3.5	AVALIAÇÃO	55
3.5.1	Função vascular	55
3.5.2	Desfechos secundários	55
3.5.2.1	Variáveis de caracterização dos pacientes.....	55
3.5.2.2	Antropometria.....	55
3.5.2.3	Níveis de atividade física.....	55
3.5.2.4	Aptidão cardiorrespiratória.....	55
3.5.3	Variáveis de monitoramento e segurança dos pacientes	55
3.6	ANÁLISE DOS DADOS	55
4	RESULTADOS.....	55
4.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	56
4.2	EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO NA FUNÇÃO VASCULAR	56
4.3	DESFECHOS SECUNDÁRIOS	56
4.3.1	Efeitos do treinamento físico em parâmetros antropométricos.....	56
4.3.2	Efeitos do treinamento físico na aptidão cardiorrespiratória.....	56

5	DISCUSSÃO.....	56
6	PONDERAÇÕES E LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	64
7	CONCLUSÃO.....	65
	REFERÊNCIAS.....	78
	APÊNDICE A – Anamnese CORE-STUDY.....	96
	ANEXO A – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	103
	ANEXO B – Escala de Percepção Subjetiva de Esforço 6-.....	106
	ANEXO C – Escala de Percepção Subjetiva de Esforço 1-10.....	107

1 INTRODUÇÃO

A Doença do Coronavírus de 2019 (COVID-19), causada pelo Coronavírus 2 (SARS-CoV-2), emergiu exponencialmente em todo o mundo desde dezembro de 2019 e tornou-se uma pandemia em março de 2020 (WANG e LUND, 2020). A doença apresenta desde sintomas leves como coriza, fadiga e fraqueza muscular a formas mais graves como a presença de dispneia, necessidade de oxigênio e internação hospitalar (HUANG *et al.*, 2020; KAMAL *et al.*, 2021). Evidências também sugerem que, a COVID-19 está associada ao desenvolvimento e/ou complicações de doenças cardiovasculares (DCV) (MARKUS e BRAININ, 2020; SUGIMOTO *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020; GEROTZIAFAS *et al.*, 2020).

A disfunção vascular é um precursor da arteriosclerose e comumente associada a doenças pulmonares, cardiovasculares e neurológicas e evidências já indicam que a disfunção vascular também pode ser um mecanismo precursor das manifestações clínicas da COVID-19 (AMRAEI e RAHIMI, 2020). Já foi demonstrado que a função vascular, já deteriorada pelo envelhecimento e comorbidades, fica ainda mais comprometida pela COVID-19 e pela restrição física forçada tipicamente adotada nas unidades hospitalares e, também em decorrência da alteração de rotina da população em geral, que permaneceu mais isolada em suas casas (PANERONI *et al.*, 2021).

Além disso, mesmo após a recuperação da COVID-19 aparentemente completa, uma proporção substancial de sobreviventes desenvolve sequelas como lesão pulmonar e DCV e/ou apresenta sintomatologia persistente da própria doença (AMDAL *et al.*, 2021). Alterações do sistema cardiovascular podem persistir por muito tempo após resolução da doença aguda, como demonstrado no estudo de Ambrosino *et al.* (2021a) no qual mesmo após dois meses de teste diagnóstico negativado, os pacientes apresentaram disfunção vascular, avaliada por meio da dilatação mediada por fluxo (do inglês, *flow-mediated dilatation* – FMD), teste clássico para avaliação da função vascular (THIJSSSEN *et al.*, 2009; HOLDER *et al.*, 2021). A persistência de sintomas como fadiga e dispneia após a resolução da fase aguda da COVID-19 foi correlacionada com a presença de disfunção do endotélio (NANDADEVA *et al.*, 2021), assim como foi demonstrado que a disfunção vascular avaliada pela FMD, em jovens saudáveis com sintomas pós-COVID-19 foi restaurada após a resolução espontânea dos sintomas (NANDADEVA *et al.*, 2021).

Em virtude da disfunção endotelial e do surgimento de eventos cardiovasculares pós-infecção, os programas de reabilitação têm sido alvo de muitos estudos e, o exercício físico parece ser um fator fundamental nesse processo (BISACCIA *et al.*, 2021; DANI *et al.*, 2021).

Nesse sentido, já existem evidências sobre a segurança e eficácia do exercício físico em indivíduos com sequelas da COVID-19, possivelmente por aumentar a biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) e consequente capacidade de vasodilatação (ZADOW *et al.*, 2020; CALABRESE *et al.*, 2021). Contudo, são escassos os estudos clínicos que avaliam os efeitos de um programa de reabilitação na função vascular de indivíduos que foram infectados pelo SARS-Cov-2 e, até o presente momento não há nenhum ensaio clínico randomizado e controlado disponível. A partir dessa lacuna na literatura e de todo o contexto de risco e gravidade dos indivíduos em síndrome pós-COVID-19, faz-se necessária a elaboração de estudos com essa temática.

1.1 REVISÃO DE LITERATURA

1.2 JUSTIFICATIVA

1.3 HIPÓTESES

2 OBJETIVO

Analisar os efeitos de um programa de treinamento físico multicomponente na função vascular em pacientes que foram infectados pelo SARS-Cov-2 com sintomas moderados a graves.

2.1 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

3 MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

3.2 CÁLCULO AMOSTRAL

3.3 RANDOMIZAÇÃO E SIGILO DE ALOCAÇÃO

3.4 PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO

Quadro 1 – Estrutura temporal da intervenção

MACROCICLO																										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	19	10	20	21	22	23	24		
Avaliação inicial	Familiarização	Mesociclo 1					Mesociclo 2					Reavaliação	Mesociclo 3					Mesociclo 4				Mesociclo 5				Avaliação final
Laboratórios	Sala da reabilitação											Laboratórios	Sala da reabilitação / Pista de atletismo / Sala de musculação												Laboratórios	

Quadro 2 – Estruturação das sessões de treinamento do Programa de Reabilitação (CORE-Study)

	Semanas	Equilíbrio	Aeróbico (Esteira)	Resistido (Peso corporal e faixa elástica)	Flexibilidade
Familiarização	1	Familiarização com o modelo de treinamento multicomponente (foco no aprendizado dos movimentos e na percepção de esforço)			
Mesociclo I	2-6	3 exercícios realizados em três séries de 10–30s, com evolução no tempo (10 a 30s) e complexidade (etapas). Equilíbrio unipodal, equilíbrio transitando da dorsiflexão para a flexão plantar, e levantando-se de uma cadeira e andando em linha reta. As etapas foram: (1) Apoio de ambas as mãos (cadeira/instrutor/parede); (2) Assistência com uma mão (cadeira/instrutor/parede); (3) Nenhuma assistência; (4) Com os olhos fechados.	Tempo total: 25 min acumulando 15 min de intensidade leve (PSE: 12/13) e 9–10 min de recuperação passiva). Duração das séries em dois níveis – 5 repetições de caminhada de 3 minutos com intervalos passivos de 2 minutos ou 3 repetições de caminhada de 5 minutos com intervalos passivos de 3 minutos.	Supino reto, Sentar e Levantar, Remada Baixa Neutra, Subida e Descida no Estepe, e Flexão Plantar (2 séries de 10 a 15 repetições, 12/13 na PSE, intervalo de 1 min).	Alongamentos dos grupos musculares treinados na sessão
Mesociclo II	7-11	3 exercícios realizados em três séries de 10–30s, com evolução de tempo (10 a 30s) e complexidade (etapas). Equilíbrio unipodal, equilíbrio transitando da dorsiflexão para a flexão plantar, e levantando-se de uma cadeira e andando em linha reta. As etapas são (1) Apoio de ambas as mãos (cadeira/instrutor/parede); (2) Assistência com uma mão (cadeira/instrutor/parede); (3) Nenhuma assistência; (4) Com os olhos fechados.	Tempo total: 25 min (20 min em intensidade leve (PSE: 12/13) intercalados com 5 min de recuperação passiva). Duração das séries em dois níveis - 5 repetições de 4 minutos de caminhada com intervalos passivos de 2 minutos, ou 4 repetições de caminhada de 5 minutos com intervalos passivos de 2 minutos.	Supino reto, Sentar e Levantar, Remada Baixa Neutra, Subida e Descida no Estepe, e Flexão Plantar (3 séries de 10 a 15 repetições, 12/13 na PSE, intervalo de 1 min).	Alongamentos dos grupos musculares treinados na sessão

Reavaliação	12	Reavaliações dos resultados de antropometria, composição corporal e função vascular			
Mesociclo III	13-16	-	Treinamento contínuo—25 min em intensidade moderada (PSE: 12/13)	<i>Leg press</i> horizontal, remada baixa sentada, cadeira flexora, supino vertical, flexão plantar (3 séries de 12 a 15 RM, intervalo de 1 min)	Alongamentos dos grupos musculares treinados na sessão
Mesociclo IV	17-20	-	Treinamento intervalado—5 repetições de 5 min (1 min na PSE 15 com 4 min na PSE 12/13)	<i>Leg press</i> horizontal, remada baixa sentada, cadeira flexora, supino vertical, flexão plantar (3 séries de 10 a 12 RM, intervalo de 1 min)	Alongamentos dos grupos musculares treinados na sessão
Mesociclo V	21-24	-	Treinamento intervalado – 6 repetições de 4 min (1 min na PSE 15 com 3 min na PSE 12/13)	<i>Leg press</i> horizontal, remada baixa sentada, cadeira flexora, supino vertical, flexão plantar (3 séries de 8 a 10 RM, intervalo de 1 min)	Alongamentos dos grupos musculares treinados na sessão

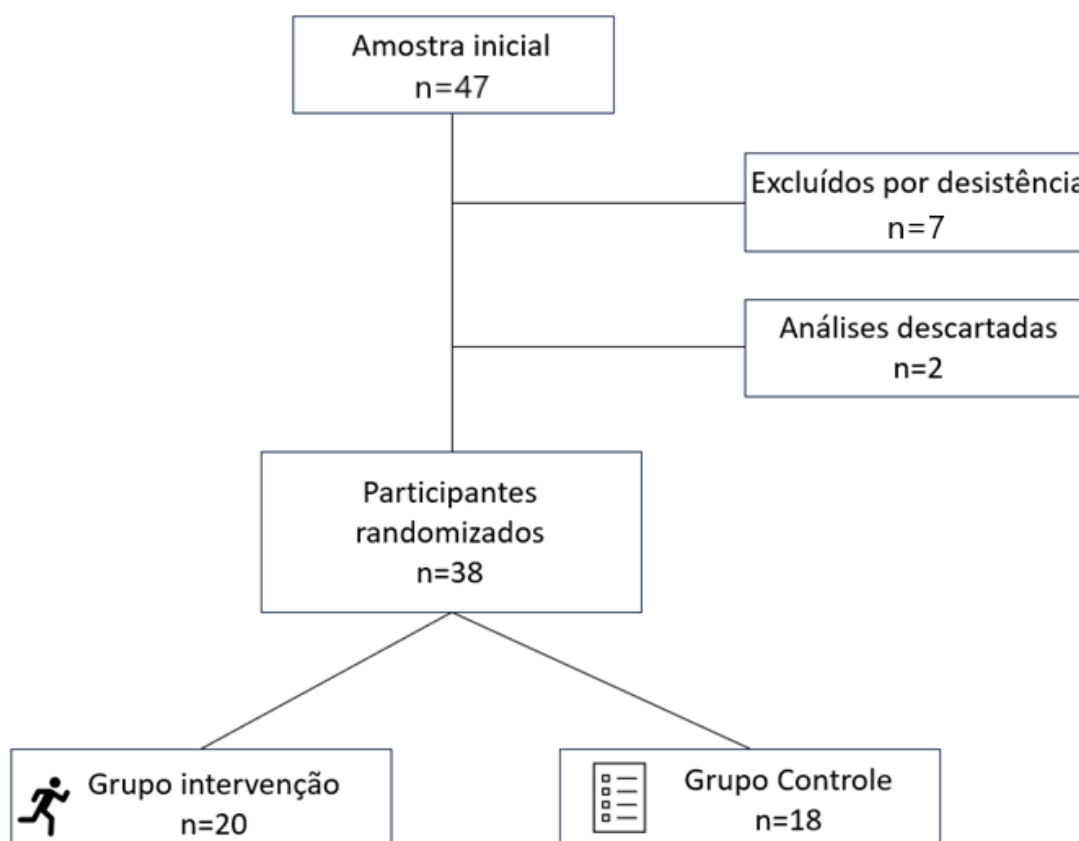
3.5 AVALIAÇÃO

3.6 ANÁLISE DOS DADOS

4 RESULTADOS

Os resultados do presente estudo foram baseados em uma amostra inicial de 47 participantes que preencheram os critérios de inclusão e exclusão e assinaram o TCLE da pesquisa. Entretanto, sete participantes desistiram de participar antes das coletas iniciais e duas análises de FMD foram descartadas devido a problemas na aquisição dos dados, finalizando uma amostra basal de 38 participantes. Desses, 20 são do GI e 18 são do GC. Na avaliação após as primeiras 12 semanas do estudo cinco participantes desistiram do estudo ou não puderam participar das coletas, sendo dois do GI e três do GC. Na avaliação final (após 24 semanas) outros nove participantes desistiram do estudo, sendo cinco do GI e quatro do GC. O principal motivo de desistência foi a incompatibilidade de horários.

Figura 3. Fluxograma do estudo



Fonte: elaborada pelos autores.

4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

4.2 EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO NA FUNÇÃO VASCULAR

4.3 DESFECHOS SECUNDÁRIOS

5 DISCUSSÃO

Embora alguns estudos já tenham demonstrado dados de disfunção vascular durante e após a COVID-19, mais evidências são necessárias para um melhor entendimento das consequências da doença nessa função e, conseqüentemente, no risco cardiovascular. Ainda, não estão estabelecidas as melhores estratégias de reabilitação pós-COVID-19 visando a melhora na função vascular. Sendo assim, para verificar se pacientes pós-COVID-19, com sintomas moderados a graves, apresentam melhora da função vascular após um programa de treinamento físico, o principal objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos de um programa de treinamento físico multicomponente sobre desfechos vasculares em pacientes que foram infectados pelo SARS-Cov-2. Os objetivos secundários foram: 1. Estabelecer correlação entre parâmetros antropométricos, níveis de atividade física prévios, gravidade clínica da infecção por SARS-Cov-2, aptidão cardiorrespiratória, com a função vascular prévia ao início do programa de treinamento; 2. Analisar os efeitos do programa de treinamento físico na composição corporal e aptidão cardiorrespiratória.

Nossa hipótese era que os pacientes pós-COVID-19, com sintomas moderados a graves, apresentariam melhora da função vascular após 12 e 24 semanas de um programa de treinamento físico multicomponente. Essa hipótese foi confirmada, uma vez que, no presente estudo, o programa de treinamento físico multicomponente aumentou a FMD, o que não foi observado no grupo controle. Mais especificamente, a melhora da função vascular ocorreu nas primeiras 12 semanas do estudo, com manutenção dos efeitos até final das 24 semanas. Ainda, observamos melhora no TC6, mas não nos parâmetros antropométricos, no grupo GI após 12 e 24 semanas do programa de treinamento físico multicomponente. Por fim, nenhuma correlação foi encontrada entre a FMD e parâmetros antropométricos, níveis de atividade física prévios, gravidade clínica da infecção por SARS-Cov-2 ou aptidão cardiorrespiratória.

Os resultados da FMD (desfecho primário) encontrados no presente estudo corroboram com o estudo coorte de AMBROSINO *et al.* (2021b) que observou aumento

de 71% (em relação ao valor inicial) na FMD após um programa de reabilitação multidisciplinar composto por exercícios aeróbicos, resistidos e de flexibilidade, além de acompanhamento psicológico e nutricional. Para esse estudo, foram selecionados 82 pacientes que passaram por internação hospitalar na fase aguda a COVID-19 e que precisaram de uma nova internação devido a persistência e exacerbação dos sintomas da COVID-19 (AMBROSINO *et al.*, 2021b). Apesar da relevância dos dados publicados nesse estudo prévio, é importante ressaltar que, nosso estudo, primeiro ECR nessa temática, compreende uma análise comparativa com um grupo controle que não participou do programa de exercícios. Diferentemente, em nosso estudo foi realizada uma descrição detalhada do protocolo de intervenção. Ainda, o presente estudo teve longa duração, com análises em dois momentos (12 e 24 semanas).

Os mecanismos associados ao exercício físico na melhora da função vascular parecem estar relacionados com o aumento repetitivo do fluxo sanguíneo e da PA, gerando maior estresse de cisalhamento e, por esse motivo, impacta diretamente na vasodilatação (GREEN *et al.*, 2017). Portanto, os efeitos do exercício físico na função vascular parecem ir além de uma ação indireta por meio da redução de fatores de risco cardiovascular como tecido adiposo e resistência à insulina (GREEN; SMITH, 2018). Nossos achados também apontam nessa direção, uma vez que, o treinamento físico não promoveu alterações nos parâmetros antropométricos. Tanto exercícios aeróbicos como resistidos, melhoram a função vascular em indivíduos saudáveis ou com patologias como insuficiência cardíaca e câncer (PEARSON; SMART, 2017; GIALLAURIA *et al.*, 2015). Contudo, é importante destacar que, as diferentes modalidades de exercícios, assim como as diferenças na intensidade, produzem padrões distintos de fluxo sanguíneo e estresse de cisalhamento no endotélio, afetando de maneiras específicas a estrutura e função vascular (GREEN; SMITH, 2018).

Evidências sugerem que, o exercício aeróbico, por utilizar maiores grupos musculares de forma contínua e rítmica e, estar mais associado a maiores elevações da FC, desencadeia um padrão oscilatório no estresse de cisalhamento, favorecendo um fluxo anterógrado nas artérias (GREEN *et al.*, 2017; SPENCE *et al.*, 2013). Em contrapartida, o exercício resistido também promove aumento do fluxo anterógrado, porém com menor elevação da FC, produzindo, portanto, um padrão menos oscilatório no estresse de cisalhamento (GREEN *et al.*, 2017). Apesar de alguns estudos apontarem que o exercício aeróbico isolado promove maiores aumentos na FMD se comparados com o exercício resistido e combinado (LEE *et al.*, 2018), ainda não existe consenso nessa

temática. Nesse contexto, recentemente, um estudo *crossover* mostrou que tanto o exercício aeróbico como o resistido promoveram aumento na FMD após 4 semanas de treinamento. Interessantemente, os autores demonstraram uma possível relação entre o tipo de exercício e o genótipo da enzima óxido nítrico sintase 3 (NOS3) (DAWSON *et al.*, 2021). Essa relação justificaria as diferentes respostas vasculares a determinado tipo de exercício, pois a NOS3 é um gene responsável pela codificação da eNOS e a variação do nucleotídeo timina (NOS3 TT) pela citosina (NOS3 TC/CC) parece influenciar na resposta da FMD (GREEN *et al.*, 2014). Nesse sentido, a FMD aumentou após exercício aeróbico apenas nos participantes que tinham o genótipo NOS3 TT, enquanto nos participantes com o genótipo NOS3 TC/CC houve forte tendência de melhora da FMD após o exercício resistido (DAWSON *et al.*, 2021).

Em nosso estudo, optamos pelo treinamento multicomponente, pois entendemos que, a combinação dos exercícios aeróbico, resistido e de flexibilidade, poderia trazer efeitos específicos e complementares para a melhora de parâmetros fisiológicos e funcionais nos pacientes pós-COVID-19, incluindo a função vascular. De fato, como demonstrado por Schroeder *et al.* (2019), o treinamento multicomponente parece ser a melhor estratégia para perfis de pacientes com risco cardiovascular. O exercício aeróbico, assim como o combinado se mostraram superiores na melhora do condicionamento cardiopulmonar, mas o exercício resistido apresenta os maiores ganhos de força muscular, que também são observados com treinamento combinado (SCHROEDER *et al.*, 2019). Esses dados estão de acordo com os resultados do presente estudo, uma vez que foi possível observar uma melhora na aptidão cardiorrespiratória, avaliada pelo TC6, após 12 e 24 semanas de treinamento.

Além do tipo de exercício, a intensidade parece ser um fator determinante para alterações na função vascular (GREEN *et al.*, 2017). Spence *et al.* (2013) sugerem que, as adaptações vasculares após o treinamento físico podem estar mais relacionadas ao grupo muscular exercitado, em função do aumento do fluxo sanguíneo local, do que com a modalidade de exercício. No estudo de Goto *et al.* (2007) que comparou diferentes modalidades de exercício, foi demonstrado que as intensidades baixa e moderada apresentaram melhora mais acentuada na função vascular. Uma das hipóteses é de que intensidades mais altas aumentem o estresse oxidativo e estimulem um estado pró-inflamatório (GOTO *et al.*, 2007). Nesse sentido, o programa de treinamento utilizado em nosso estudo foi composto tanto por exercício aeróbico como resistido, além dos exercícios de equilíbrio e flexibilidade nas primeiras 12 semanas para obtenção de

melhores resultados ao longo do estudo. Destacamos a importância da periodização realizada no presente estudo, em que nas primeiras 12 semanas houve progressão apenas em volume de treinamento, mantendo-se uma intensidade moderada (11-13 na escala de BORG), visando maior segurança no treinamento de participantes com a saúde mais fragilizada. Nas últimas 12 semanas, já mais bem condicionados, a progressão se deu em volume e intensidade (13-15 na escala de BORG), com objetivo de aumentar o desempenho físico dessa população.

Ainda sobre a função vascular, ressaltamos que, não encontramos diferenças entre os grupos, bem como pré- e pós-intervenção no diâmetro basal, tempo até o pico de dilatação e taxa de cisalhamento. Esses resultados estão em concordância com os resultados encontrados nos estudos inseridos na revisão sistemática de Lee *et al.* (2018) e indicam que, a maior resposta da FMD no GI está relacionada efetivamente a uma melhora na função vascular (AREAS *et al.*, 2019). Especificamente, a FMD é uma ferramenta que mensura predominantemente os efeitos dependentes do estresse de cisalhamento no endotélio arterial (GREEN *et al.*, 2011). Um estímulo físico como o aumento do fluxo sanguíneo durante o exercício desencadeia um influxo de Ca^{++} por canais iônicos nas células endoteliais, responsável por aumentar a atividade da eNOS, que a partir da L-arginina catalisa a reação de formação do NO, aumentando a sua biodisponibilidade (ZAGO; ZANESCO, 2006; AREAS *et al.*, 2019). Após difundir-se para as fibras musculares do vaso, o NO ativa a enzima guanilato ciclase e promove a formação de monofosfato de guanosina cíclico que ativa a bomba de Ca^{++} , reduzindo sua concentração intracelular e promovendo o relaxamento do músculo liso arterial (ZAGO; ZANESCO, 2006). Os efeitos crônicos do exercício físico incluem adaptações da musculatura arterial e um aumento da expressão de eNOS devido a maior taxa de cisalhamento durante cada sessão de exercício físico (PADILLA *et al.*, 2011). Além disso o exercício físico parece aumentar a sensibilidade das respostas vasomotoras endoteliais vinculada à regulação de citocinas (PEDERSEN, 2009) e de hormônios como insulina, mecanismos que aumentam a produção de NO pela ação da eNOS (KUBOKI *et al.*, 2000). O grau de relaxamento do músculo liso vascular decorrente desses mecanismos de ação corresponde à percentagem de dilatação na FMD (GREEN *et al.*, 2011). Esses dados reforçam que o aumento da FMD encontrado em nosso estudo após a intervenção, juntamente com a manutenção do estresse de cisalhamento, parece ser resultado da melhor adaptação do endotélio frente a um mesmo estímulo. Ainda, o fato de termos observado aumento da FMD nas primeiras 12 semanas e manutenção desse ganho após

24 semanas, corresponde a ideia de quanto pior a função vascular prévia, mais acentuados são os potenciais benefícios do exercício físico, uma vez que existe um padrão dose-resposta crescente em relação aos níveis de atividade física e o risco cardiovascular (GREEN *et al.*, 2017).

No presente estudo, como objetivo secundário, avaliamos a relação da função vascular pós-COVID-19 com as características dos participantes e gravidade da doença pré-treinamento físico. Em função da relação entre RCE, CC e IMC com o risco cardiovascular, incluindo a disfunção vascular, estar bem estabelecida (ROSS *et al.*, 2020), realizamos correlações entre esses parâmetros antropométricos e a função vascular. Em especial, as medidas de CC e RCE demonstram maior acurácia na detecção do risco cardiovascular, pois são medidas que inferem a gordura visceral (NYAMDORJ *et al.*, 2008). Apesar de não termos encontrado associações entre essas variáveis em nosso estudo, não podemos descartar a contribuição da adiposidade, especialmente a visceral, na disfunção vascular pós-COVID-19, como relatado em diferentes estudos (HEUBEL *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2021; XIANG *et al.*, 2023). A disfunção endotelial desencadeada pela obesidade está relacionada a diversos mecanismos fisiológicos, como o aumento da atividade do sistema renina-angiotensina (HALL *et al.*, 2019; BROOK ET AL, 2001), a indução de um estado pró-inflamatório pelo aumento de IL-6 e TNF- α pelo tecido adiposo visceral (LEE *et al.*, 2017), redução da sensibilidade dos barorreceptores e consequente aumento da ativação do sistema nervoso autônomo simpático (HALL *et al.*, 2019).

Esses mecanismos também estão associados a resistência à insulina, hiperlipidemia e um estado pró aterosclerótico (BROOK *et al.*, 2001; WEST *et al.*, 2004). Esses dados corroboram com Holder *et al.* (2021) que observaram a relação de patologias como hipertensão, diabetes, dislipidemia e tabagismo como fatores independentes para redução da FMD. As principais comorbidades em nosso estudo foram diabetes tipo II, hipertensão arterial e obesidade, em conformidade com o perfil da população utilizada em outros estudos sobre COVID-19 (AMBROSINO *et al.*, 2021; LOGUE *et al.*, 2021; EVANS *et al.*, 2020). Curiosamente, em nosso estudo, não foram encontradas diferenças significativas nas variáveis antropométricas após o programa de treinamento. Esse fato reforça ainda mais o efeito protetor independente do exercício físico no sistema cardiovascular, pois, mesmo sem melhora da composição corporal, houve melhora da função vascular.

Com relação a severidade da COVID-19, a média de internação em UTI e necessidade de ventilação mecânica foram relativamente mais altas que na maioria dos

estudos já publicados, caracterizando uma maior gravidade da doença em nossa amostra (AMBROSINO *et al.*, 2021; BETSCHART *et al.*, 2021; EVERAERTS *et al.*, 2021; HERMANN *et al.*, 2020). Entretanto, não encontramos correlações entre essas variáveis e a função vascular. Esses dados corroboram com o estudo de Riou *et al.* (2021) que avaliou a função vascular três meses após infecção por SARS-Cov-2, e não encontrou relação entre a FMD e a severidade da doença na fase aguda, internação em UTI, tempo de internação total ou grau de dano pulmonar.

Esses achados podem suportar a ideia de que além de alterações no NO endotelial, a função vascular, nos casos de COVID-19 pode ser sustentada por outros mecanismos. Por exemplo, por meio do sistema nervoso central e periférico por meio da enzima neuronal sintetizadora de NO, uma vez que o NO central é capaz de atuar em áreas do sistema nervoso autônomo, reduzido a atividade simpática e, nervos nitrérgicos liberam NO como neurotransmissor nos vasos, promovendo relaxamento muscular e vasodilatação (FÖRSTERMANN *et al.*, 1994; VIARO e ÉVORA, 2000). Ou ainda, pela forma induzida da enzima sintetizadora de óxido nítrico (iNOS) que já foi associada à vasodilatação em diversas patologias inflamatórias e infecciosas, uma vez que citocinas como IL-6 e TNF- α estimulam as iNOS dos macrófagos a sintetizar e liberar NO no vaso (FÖRSTERMANN *et al.*, 1994; FLORA FILHO; ZILBERSTEIN, 2000). A própria fisiopatologia da COVID-19 apresenta uma grande liberação de monócitos e infiltração na membrana alvéolo-capilar após a entrada viral (WIERSINGA *et al.*, 2020), que pode reforçar esse mecanismo fisiológico. Esses dados corroboram com o estudo de Chioh *et al.* (2021) que avaliou a disfunção endotelial subclínica através da fenotipagem de CECs em pacientes que passaram pela COVID-19. Foi encontrada uma correlação positiva entre a quantidade de CECs e uma produção persistente de citocinas inflamatórias e frequências mais altas de células T efetoras em indivíduos que passaram pela COVID-19, principalmente os com risco cardiovascular aumentado (CHIOH *et al.*, 2021). A disfunção endotelial observada em decorrência do processo inflamatório nesses pacientes, pode ser um fator associado à fase da doença, em especial em seu momento inicial, que é caracterizado pela exacerbação do processo inflamatório (XU *et al.*, 2020). Se observarmos os estudos que avaliaram a função vascular de indivíduos infectados pelo SARS-Cov-2 na fase aguda ou pouco tempo após a resolução da doença, é possível identificar maior gravidade de disfunção (RATCHFORD *et al.*, 2021). Como no estudo de Ratchford *et al.* (2021) que demonstrou redução de 6% da FMD após 1 mês da infecção em comparação com indivíduos não infectados. Outro estudo que avaliou a função

vascular por meio da FMD após 3 meses da infecção, observou uma redução de aproximadamente 2% em relação aos controles saudáveis (RIOU *et al.*, 2021). A persistência dos sintomas também parece estar relacionada com a gravidade da doença e com a disfunção vascular avaliada por meio da FMD (NANDADEVVA *et al.*, 2021). Nesse sentido, a amostra do nosso estudo apresentou tanto a média do número de sintomas quanto a prevalência de fadiga e dispneia, similares a estudos prévios (LOGUE *et al.*, 2021; GOËRTZ *et al.*, 2020), porém sem associação com os valores da FMD inicial. De modo similar, nossos resultados indicaram níveis de atividade física pré-intervenção abaixo do recomendado, corroborando com as baixas performances físicas em indivíduos pós-COVID-19 encontradas em estudos prévios (EVANS *et al.*, 2020; PANERONI *et al.*, 2021b; HUANG *et al.*, 2021; ARNOLD *et al.*, 2021), embora não tenhamos encontrado associação entre a FMD e os níveis de atividade física iniciais.

Por fim, também separamos os dados pré-intervenção pelo sexo e observamos menor diâmetro basal e pico de dilatação no sexo feminino. Segundo Thijssen *et al.* (2008), esses dados podem ser relacionados diretamente com as proporções anatômicas, o que corrobora com as diferenças de estatura e massa corporal encontradas em nosso estudo. Em relação à percentagem de dilatação, estudos prévios em indivíduos pós-COVID-19 apontam para uma maior FMD nas mulheres comparado aos homens de mesma idade (AMBROSINO *et al.*, 2021; HOLDER *et al.*, 2021). A associação entre o menor diâmetro do vaso e o aumento da FMD é estabelecida, porém, não foi vinculada a um aumento da taxa de cisalhamento como se esperava, mas à razão parede-lúmen, mais especificadamente, ao fato de que os menores vasos apresentam maior quantidade de músculo liso em relação ao seu lúmen, tornando-se mais responsivos (THIJSSSEN *et al.*, 2008). Esse dado corrobora com nosso estudo, uma vez que não foi encontrado um aumento na taxa de cisalhamento apesar do menor diâmetro basal. Outros mecanismos também podem estar envolvidos na maior FMD das mulheres. Evidências sugerem que o aumento na expressão de ECA2 devido ao seu gene estar no cromossomo X (TUKIAINEN *et al.*, 2018), e pela ação do estrogênio que faz uma supra regulação de ECA2 (GAGLIARDI *et al.*, 2020), aumentando a via protetiva do sistema renina-angiotensina e influenciando na função vascular. Nesse sentido, Holder *et al.* (2021) estabeleceram valores de referência da FMD para população saudável de acordo com o sexo, idade e o risco cardiovascular, no qual o esperado para mulheres na faixa etária de 50 anos é uma percentagem de dilatação de 6,44%, enquanto para homens nessa mesma idade a FMD esperado é de 5,40%. Nossos resultados, apontaram que, tanto a FMD nas

mulheres como nos homens está em conformidade com esses valores de referência, indicando uma função endotelial dentro da normalidade em nossa amostra. Entretanto, é importante destacar que os valores de referência de Holder *et al.* (2021) foram baseados em uma população que não incluiu brasileiros e, até o momento, não há valores de referência para a população brasileira.

6 PONDERAÇÕES E LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo tem algumas limitações, como a falta de um grupo controle com participantes saudáveis, que impede comparações entre essas populações. Os critérios de elegibilidade para o estudo permitiram uma amostra relativamente heterogênea, com ampla faixa etária, mulheres em diferentes períodos reprodutivos, diferentes níveis de gravidade da doença, assim como diferença nas medicações e terapias utilizadas.

Outro fator limitador foi a alta desistência do estudo e a baixa adesão ao programa de treinamento (73% de frequência nas primeiras 12 semanas e 40% nas últimas 12 semanas), o que limitou a amostra e pode ter impactado diretamente nos resultados. Entretanto, esses resultados refletem a realidade da população local que tem dificuldades de acesso, de flexibilidade no trabalho, entre outros fatores. Em contrapartida, é importante destacar que, no presente estudo foi utilizada a análise por intenção de tratar, que minimiza o efeito de um baixo n amostral e mostra-se conservadora nas análises (MONTORI; GYATT, 2001). Além de fatores que potencializam a qualidade do estudo como a randomização dos participantes, cegamento dos avaliadores e condução do estudo por pesquisadores com experiência na área.

A falta de valores de referência da função vascular para a população brasileira também impõe um limite nas comparações que podem ser feitas com outros estudos. Por fim, outros métodos para monitorização de intensidade durante as sessões de treinamento, assim como análises bioquímicas da função vascular poderiam ser realizados de forma complementar para maior robustez dos resultados.

7 CONCLUSÃO

Os dados do presente estudo indicam um efeito positivo de um programa de treinamento físico multicomponente composto por exercícios aeróbicos, resistidos e de flexibilidade na função vascular, avaliada pela FMD, em pacientes pós-COVID-19. Especificamente, observamos melhora na função vascular nas 12 primeiras semanas e manutenção desses benefícios ao final das 24 semanas de treinamento. A estruturação do programa de treinamento multicomponente, combinando diferentes tipos de exercícios, periodizado e com progressão em volume e intensidade são fatores importantes para a obtenção de bons resultados, especialmente em uma população como a do estudo. Essas características do protocolo são o diferencial do estudo em relação à literatura prévia e devem ser replicadas em futuras pesquisas. Por fim, não se confirmou a hipótese de que os pacientes que apresentassem piores níveis de atividade física, aptidão cardiorrespiratória, ou índices antropométricos teriam uma função vascular mais prejudicada.

Em conjunto, nossos dados sustentam a principal hipótese do estudo. Portanto, o programa de treinamento físico proposto parece ser ser uma intervenção extremamente útil para indivíduos recuperados da COVID-19 que apresentam sintomas tardios, podendo contribuir diretamente e positivamente no risco cardiovascular e na qualidade de vida dessa população. Ademais, indiretamente, pode contribuir para menores gastos em serviços de saúde, devendo, portanto, ser incentivados por políticas públicas.

REFERÊNCIAS

AMBROSINO, Pasquale; CALCATERRA, Ilenia; MOLINO, Antonio; MORETTA, Pasquale; LUPOLI, Roberta; SPEDICATO, Giorgio Alfredo; PAPA, Antimo; MOTTA, Andrea; MANISCALCO, Mauro; MINNO, Matteo Nicola Dario di. Persistent Endothelial Dysfunction in Post-Acute COVID-19 Syndrome: a case-control study. **Biomedicines**, [S.L.], v. 9, n. 8, p. 957-972, 4 ago. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines9080957>.

AMBROSINO, Pasquale; MOLINO, Antonio; CALCATERRA, Ilenia; FORMISANO, Roberto; STUFANO, Silvia; SPEDICATO, Giorgio Alfredo; MOTTA, Andrea; PAPA, Antimo; MINNO, Matteo Nicola Dario di; MANISCALCO, Mauro. Clinical Assessment of Endothelial Function in Convalescent COVID-19 Patients Undergoing Multidisciplinary Pulmonary Rehabilitation. **Biomedicines**, [S.L.], v. 9, n. 6, p. 614-630, 28 maio 2021b. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines9060614>.

AMDAL, Cecilie Delphin; PE, Madeline; FALK, Ragnhild Sørum; PICCININ, Claire; BOTTOMLEY, Andrew; ARRARAS, Juan Ignacio; DARLINGTON, Anne Sophie; HOFSE, Kristin; HOLZNER, Bernard; JØRGENSEN, Nina Marie Høyning. Health-related quality of life issues, including symptoms, in patients with active COVID-19 or post COVID-19; a systematic literature review. *Quality Of Life Research*, [S.L.], v. 30, n. 12, p. 3367-3381, 19 jun. 2021. **Springer Science and Business Media LLC**. <http://dx.doi.org/10.1007/s11136-021-02908-z>.

AMRAEI R., RAHIMI N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction. **Cells**. 2020; 9:1652. doi:10.3390/cells9071652.

ANGULO, Javier et al. Atividade física e exercício: Estratégias para gerenciar a fragilidade. **Biologia Redox**, [S. l.], v. 1-101, 2020.

ALAWNA, M.; AMRO, M.; MOHAMED, A.A.. Aerobic exercises recommendations and specifications for patients with COVID-19: a systematic review. **European Review For Medical And Pharmacological Sciences**, [S.L.], v. 24, n. 24, p. 13049-13055, dez. 2020. Verduci Editore s.r.l.. http://dx.doi.org/10.26355/eurrev_202012_24211.

AREAS, G. P. T.; MAZZUCO, A.; CARUSO, F. R.; JAENISCH, R. B.; CABIDDU, R.; PHILLIPS, S. A.; ARENA, R.; BORGHI-SILVA, A.. Flow-mediated dilation and heart failure: a review with implications to physical rehabilitation. *Heart Failure Reviews*, [S.L.], v. 24, n. 1, p. 69-80, 11 jul. 2018. **Springer Science and Business Media LLC**. <http://dx.doi.org/10.1007/s10741-018-9719-7>.

ARNOLD, David T; HAMILTON, Fergus W; MILNE, Alice; MORLEY, Anna J; VINER, Jason; ATTWOOD, Marie; NOEL, Alan; GUNNING, Samuel; HATRICK, Jessica; HAMILTON, Sassa. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective uk cohort. **Thorax**, [S.L.], v. 76, n. 4, p. 399-401, 3 dez. 2020. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216086>.

BAILEY, Tom G.; PERISSIOU, Maria; WINDSOR, Mark; RUSSELL, Fraser; GOLLEDGE, Jonathan; GREEN, Daniel J.; ASKEW, Christopher D.. Cardiorespiratory fitness modulates the acute flow-mediated dilation response following high-intensity but not moderate-intensity exercise in elderly men. **Journal Of Applied Physiology**, [S.L.], v. 122, n. 5, p. 1238-1248, 1 maio 2017. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00935.2016>.

- BECK DT, CASEY DP, MARTIN JS, EMERSON BD, BRAITH RW. Exercise training improves endothelial function in young prehypertensives. **Exp Biol Med** (Maywood). 2013 Apr;238(4):433-41. doi: 10.1177/1535370213477600.
- BETSCHART, Martina; REZEK, Spencer; UNGER, Ines; BEYER, Swantje; GISI, David; SHANNON, Harriet; SIEBER, Cornel. Feasibility of an Outpatient Training Program after COVID-19. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 18, n. 8, p. 3978-3990, 9 abr. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18083978>.
- BISACCIA, Giandomenico; RICCI, Fabrizio; RECCE, Vittoria; SERIO, Antonio; IANNETTI, Giovanni; CHAHAL, Anwar A.; STÅHLBERG, Marcus; KHANJI, Mohammed Yunus; FEDOROWSKI, Artur; GALLINA, Sabina. Post-Acute Sequelae of COVID-19 and Cardiovascular Autonomic Dysfunction: what do we know?. **Journal Of Cardiovascular Development And Disease**, [S.L.], v. 8, n. 11, p. 156-170, 15 nov. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/jcdd8110156>.
- BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Med Sci Sports Exerc**, v. 14, n. 5, p. 377-81, 1982.
- BOUAZIZ, W.; LANG, P. O.; SCHMITT, E.; KALTENBACH, G.; GENY, B.; VOGEL, T.. Health benefits of multicomponent training programmes in seniors: a systematic review. **International Journal Of Clinical Practice**, [S.L.], v. 70, n. 7, p. 520-536, 13 jun. 2016. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.12822>.
- Brasil. (2021). Ministério da Saúde. Secretaria de atenção primária à saúde. Departamento da saúde. Guia de Atividade Física para a população Brasileira. Brasília: Ministério da Saúde.
- BROOK, Robert D.; BARD, Robert L.; RUBENFIRE, Melvyn; RIDKER, Paul M.; RAJAGOPALAN, Sanjay. Usefulness of visceral obesity (waist/hip ratio) in predicting vascular endothelial function in healthy overweight adults. **The American Journal Of Cardiology**, [S.L.], v. 88, n. 11, p. 1264-1269, dez. 2001. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)02088-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9149(01)02088-4).
- CALABRESE, M. *et al.* Exercise Training and Cardiac Rehabilitation in COVID-19 Patients with Cardiovascular Complications: State of Art. t. **Life** 2021, 11, 259. <https://doi.org/10.3390/life11030259>.
- CALDAS, Lucas Rogério dos Reis; ALBUQUERQUE, Maicon Rodrigues; ARAËJO, Samuel Ribeiro de; LOPES, Eliane; MOREIRA, Adriele Campos; CÂNDIDO, Thaismara Miranda; CARNEIRO-JÔNIO, Miguel Araujo. Dezesesseis semanas de treinamento físico multicomponente melhoram a resistência muscular, agilidade e equilíbrio dinâmico em idosos. **Revista Brasileira de Ciências do Esporte**, [S.L.], v. 41, n. 2, p. 150-156, abr. 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbce.2018.04.011>.
- CARDOT-LECCIA, Nathalie; HUBICHE, Thomas; DELLAMONICA, Jean; BUREL-VANDENBOS, Fanny; PASSERON, Thierry. Pericyte alteration sheds light on microvasculopathy in COVID-19 infection. **Intensive Care Medicine**, [S.L.], v. 46, n. 9, p. 1777-1778, 12 jun. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06147-7>.

CARFÌ, Angelo; BERNABEI, Roberto; LANDI, Francesco. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. **Jama**, [S.L.], v. 324, n. 6, p. 603-606, 11 ago. 2020. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12603>.

CARVALHO, Anderson dos Santos; ABDALLA, Pedro Pugliesi; SILVA, Nandhara Gabriela Ferreira da; GARCIA JÚNIOR, Jair Rodrigues; MANTOVANI, Aline Madia; RAMOS, Nilo César. EXERCÍCIO FÍSICO E SEUS BENEFÍCIOS PARA A SAÚDE DAS CRIANÇAS: uma revisão narrativa. **Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida**, [S.L.], v. 1, n. 131, p. 1-16, 1 jan. 2021. Revista CPAQV. <http://dx.doi.org/10.36692/v13n1-7r>.

CHEN, Xiaohua; ZHAO, Binghong; QU, Yueming; CHEN, Yurou; XIONG, Jie; FENG, Yong; MEN, Dong; HUANG, Qianchuan; LIU, Ying; YANG, Bo. Detectable Serum Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Viral Load (RNAemia) Is Closely Correlated With Drastically Elevated Interleukin 6 Level in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 71, n. 8, p. 1937-1942, 17 abr. 2020. **Oxford University Press** (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa449>.

CHILAMAKURI, Rameswari; AGARWAL, Saurabh. COVID-19: characteristics and therapeutics. **Cells**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 206-235, 21 jan. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/cells10020206>.

CHIOH, Florence Wj; FONG, Siew-Wai; YOUNG, Barnaby e; WU, Kan-Xing; SIAU, Anthony; KRISHNAN, Shuba; CHAN, Yi-Hao; CARISSIMO, Guillaume; TEO, Louis Ly; GAO, Fei. Convalescent COVID-19 patients are susceptible to endothelial dysfunction due to persistent immune activation. **Elife**, [S.L.], v. 10, p. 1-23, 23 mar. 2021. **ELife Sciences Publications**, Ltd. <http://dx.doi.org/10.7554/elife.64909>.

CHUONG P, WYSOCZYNSKI M, HELLMANN J (2019) Do Changes in Innate Immunity Underlie the Cardiovascular Benefits of Exercise? **Front Cardiovasc Med** 6:. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00070>.

COOLBAUGH, Crystal L.; BUSH, Emily C.; CASKEY, Charles F.; DAMON, Bruce M.; TOWSE, Theodore F.. FloWave.US: validated, open-source, and flexible software for ultrasound blood flow analysis. **Journal Of Applied Physiology**, [S.L.], v. 121, n. 4, p. 849-857, 1 out. 2016. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00819.2015>.

CORSO, Lauren M. L.; MACDONALD, Hayley V.; JOHNSON, Blair T.; FARINATTI, Paulo; LIVINGSTON, Jill; ZALESKI, Amanda L.; BLANCHARD, Adam; PESCATELLO, Linda S.. Is Concurrent Training Efficacious Antihypertensive Therapy? A Meta-analysis. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [S.L.], v. 48, n. 12, p. 2398-2406, dez. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0000000000001056>.

DALBOSCO-SALAS, Marcelo; TORRES-CASTRO, Rodrigo; LEYTON, Andrés Rojas; ZAPATA, Franco Morales; SALAZAR, Elisabeth Henríquez; BASTÍAS, Gabriel Espinoza; DÍAZ, María Elizabeth Beltrán; ALLERS, Kris Tapia; FONSECA, Daniela Mornhinweg; VILARÓ, Jordi. Effectiveness of a Primary Care Telerehabilitation Program for Post-COVID-19 Patients: a feasibility study. **Journal Of Clinical Medicine**, [S.L.], v. 10, n. 19, p. 4428-4440, 27 set. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10194428>.

DANI, Melanie; DIRKSEN, Andreas; TARABORRELLI, Patricia; TOROCASTRO, Miriam; PANAGOPOULOS, Dimitrios; SUTTON, Richard; LIM, Phang Boon. Autonomic dysfunction in ‘long COVID’: rationale, physiology and management strategies. **Clinical Medicine**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 63-67, 26 nov. 2020. Royal College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7861/clinmed.2020-0896>.

DAWSON, Ellen Adele; SHEIKHSARAF, Bahare; BOIDIN, Maxime; ERSKINE, Robert M.; THIJSEN, Dick H.J.. Intra-individual differences in the effect of endurance versus resistance training on vascular function: a cross over study. **Scandinavian Journal Of Medicine & Science In Sports**, [S.L.], v. 31, n. 8, p. 1683-1692, 12 maio 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/sms.13975>. DEANFIELD, John E.; HALCOX, Julian P.; RABELINK, Ton J.. Endothelial Function and Dysfunction. **Circulation**, [S.L.], v. 115, n. 10, p. 1285-1295, 13 mar. 2007. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.106.652859>.

DELEVATTI, Rodrigo Sudatti; DANIELEVICZ, Angelica; SIRYDAKIS, Maria Eduarda; MELO, Paulo Urubatan Gama de; FREITAS, Cíntia de La Rocha; RECH, Cassiano Ricardo; GUGLIELMO, Luiz Guilherme Antonacci; SPERETTA, Guilherme Fleury Fina; HANSEN, Fernanda; FONSECA, Fernanda Rodrigues. Effects of physical training on functional, clinical, morphological, behavioural and psychosocial outcomes in post-COVID-19 infection: covid-19 and rehabilitation study (core-study)::a study protocol for a randomised controlled clinical trial. **Trials**, [S.L.], v. 24, n. 1, p. 24-39, 19 jan. 2023. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-022-07055-5>.

DIAS, Helton Magalhães; ZANETTI, Marcelo; SANTOS, Tiago de; FALCONI, Carlos Alexandre; SERAFIM, Allan Igor Silva; SILVA, Elaine Cristina Destefani; SANTANA, Wilian de Jesus; FIGUEIRA JÚNIOR, Aylton José. Three-week effect of stretching training on lower limb torque and muscle power. **Journal Of Physical Education**, [S.L.], v. 32, n. 1, p. 1-15, 1989. Universidade Estadual de Maringá. <http://dx.doi.org/10.4025/jphyseduc.v32i1.3248>.

ECKEL, Robert H.; JAKICIC, John M.; ARD, Jamy D.; JESUS, Janet M. de; MILLER, Nancy Houston; HUBBARD, Van S.; LEE, I-Min; LICHTENSTEIN, Alice H.; LORIA, Catherine M.; MILLEN, Barbara E.. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. **Journal Of The American College Of Cardiology**, [S.L.], v. 63, n. 25, p. 2960-2984, jul. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.003>.

ERKENS, Ralf; SUVORAVA, Tatsiana; KRAMER, Christian M.; DIEDERICH, Lukas D.; KELM, Malte; CORTESE-KROTT, Miriam M.. Modulation of Local and Systemic Heterocellular Communication by Mechanical Forces: a role of endothelial nitric oxide synthase. **Antioxidants & Redox Signaling**, [S.L.], v. 26, n. 16, p. 917-935, jun. 2017. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/ars.2016.6904>.

EVANS, Rachael; MCAULEY, Hamish; HARRISON, Ewen M; SHIKOTRA, Aarti; SINGAPURI, Amisha; SERENO, Marco; ELNEIMA, Omer; DOCHERTY, Annemarie B; LONE, Nazir I; LEAVY, Olivia C. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a uk multicentre, prospective cohort study. **The Lancet Respiratory Medicine**, [S.L.], v. 9, n. 11, p. 1275-1287, nov. 2021. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600\(21\)00383-0](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00383-0).

EVERAERTS, Stephanie; HEYNS, Arne; LANGER, Daniel; BEYENS, Hilde; HERMANS, Greet; TROOSTERS, Thierry; GOSELINK, Rik; LORENT, Natalie; JANSSENS, Wim. COVID-19 recovery: benefits of multidisciplinary respiratory rehabilitation. **Bmj Open Respiratory Research**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 000837-000842, set. 2021. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000837>.

FLORA FILHO, R.; ZILBERSTEIN, B.. Óxido nítrico: o simples mensageiro percorrendo a complexidade. metabolismo, síntese e funções. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [S.L.], v. 46, n. 3, p. 265-271, set. 2000. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-42302000000300012>.

FOGARTY, Helen; TOWNSEND, Liam; MORRIN, Hannah; AHMAD, Azaz; COMERFORD, Claire; KARAMPINI, Ellie; ENGLERT, Hanna; BYRNE, Mary; BERGIN, Colm; O'SULLIVAN, Jamie M.. Persistent endotheliopathy in the pathogenesis of long COVID syndrome. **Journal Of Thrombosis And Haemostasis**, [S.L.], v. 19, n. 10, p. 2546-2553, 12 set. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jth.15490>.

FOSTER, Carl; FLORHAUG, Jessica A.; FRANKLIN, Jodi; GOTTSCHALL, Lori; HROVATIN, Lauri A.; PARKER, Suzanne; DOLESHAL, Pamela; DODGE, Christopher. A New Approach to Monitoring Exercise Training. **Journal Of Strength And Conditioning Research**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 109-115, fev. 2001. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1519/00124278-200102000-00019>.

FREITAS, Marcelo Conrado de; PEREIRA, Caroline Galan de Souza; BATISTA, Vitor Cabrera; ROSSI, Fabricio Eduardo; RIBEIRO, Alex Silva; CYRINO, Edilson Serpeloni; CHOLEWA, Jason M.; GOBBO, Luís Alberto. Effects of linear versus nonperiodized resistance training on isometric force and skeletal muscle mass adaptations in sarcopenic older adults. **Journal Of Exercise Rehabilitation**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 148-154, 25 fev. 2019. Korean Society of Exercise Rehabilitation. <http://dx.doi.org/10.12965/jer.1836534.267>.

FU, Hang; ZHANG, Na; ZHENG, Yongli; JIANG, Nan; XU, Huayan; XU, Rong; XIE, Linjun; ZHOU, Zhongqin; KANG, Bin; LI, Tao. Risk stratification of cardiac sequelae detected using cardiac magnetic resonance in late convalescence at the six-month follow-up of recovered COVID-19 patients. **Journal Of Infection**, [S.L.], v. 83, n. 1, p. 119-145, jul. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2021.04.016>.

GAGLIARDI, Maria Cristina; TIERI, Paolo; ORTONA, Elena; RUGGIERI, Anna. ACE2 expression and sex disparity in COVID-19. **Cell Death Discovery**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 37-39, 26 maio 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41420-020-0276-1>.

GARRIGUES, Eve; JANVIER, Paul; KHERABI, Yousra; BOT, Audrey Le; HAMON, Antoine; GOUZE, Hélène; DOUCET, Lucile; BERKANI, Sabryne; OLIOSI, Emma; MALLART, Elise. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. **Journal Of Infection**, [S.L.], v. 81, n. 6, p. 4-6, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.029>.

GEROTZIAFAS G.T., et al. Guidance for the Management of Patients with Vascular Disease or Cardiovascular Risk Factors and COVID-19: Position Paper from VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine. **Thromb Haemost.** 2020; 120:1597–1628. doi:10.1055/s-0040-1715798.

GIALLAURIA, Francesco; MARESCA, Luigi; VITELLI, Alessandra; MAGISTRIS, Maria Santucci de; CHIODINI, Paolo; MATTIELLO, Amalia; GENTILE, Marco; MANCINI, Maria; GRIECO, Alessandra; RUSSO, Angelo. Exercise training improves heart rate recovery in women with breast cancer. **Springerplus**, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 388-395, 1 ago. 2015. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1186/s40064-015-1179-0>.

GINÉ-GARRIGA, Maria; ROQUÉ-FÍGULS, Marta; COLL-PLANAS, Laura; SITJÀ-RABERT, Mercè; SALVÀ, Antoni. Physical Exercise Interventions for Improving Performance-Based Measures of Physical Function in Community-Dwelling, Frail Older Adults: a systematic review and meta-analysis. **Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation**, [S.L.], v. 95, n. 4, p. 753-769, abr. 2014. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2013.11.007>.

GOËRTZ, Yvonne M.J.; VAN HERCK, Maarten; DELBRESSINE, Jeannet M.; VAES, Anouk W.; MEYS, Roy; MACHADO, Felipe V.C.; HOUBEN-WILKE, Sarah; BURTIN, Chris; POSTHUMA, Rein; FRANSSEN, Frits M.e.. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-covid-19 syndrome?. **Erj Open Research**, [S.L.], v. 6, n. 4, p. 00542-2020, 10 set. 2020. European Respiratory Society (ERS). <http://dx.doi.org/10.1183/23120541.00542-2020>.

GOSHUA, George; PINE, Alexander B; MEIZLISH, Matthew L; CHANG, C-Hong; ZHANG, Hanming; BAHHEL, Parveen; BALUHA, Audrey; BAR, Noffar; BONA, Robert D; BURNS, Adrienne J. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. **The Lancet Haematology**, [S.L.], v. 7, n. 8, p. 575-582, ago. 2020. Elsevier BV.
[http://dx.doi.org/10.1016/s2352-3026\(20\)30216-7](http://dx.doi.org/10.1016/s2352-3026(20)30216-7).

GOTO, Chikara; HIGASHI, Yukihiro; KIMURA, Masashi; NOMA, Kensuke; HARA, Keiko; NAKAGAWA, Keigo; KAWAMURA, Mitsutoshi; CHAYAMA, Kazuaki; YOSHIZUMI, Masao; NARA, Isao. Effect of Different Intensities of Exercise on Endothelium-Dependent Vasodilation in Humans. **Circulation**, [S.L.], v. 108, n. 5, p. 530-535, 5 ago. 2003. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
<http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000080893.55729.28>.

GOTO C, NISHIOKA K, UMEMURA T, JITSUIKI D, SAKAGUTCHI A, KAWAMURA M, CHAYAMA K, YOSHIZUMI M, HIGASHI Y. Acute moderate-intensity exercise induces vasodilation through an increase in nitric oxide bioavailability in humans. **Am J Hypertens**. 20: 825–830, 2007.

GREEN DJ, DAWSON EA, GROENEWOUD HM, JONES H, THIJSSSEN DH. Is flow-mediated dilation nitric oxide mediated? A meta-analysis. **Hypertension**. 2014;63(2):376-382. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02044>

GREEN, Daniel J.; SMITH, Kurt J.. Effects of Exercise on Vascular Function, Structure, and Health in Humans. **Cold Spring Harbor Perspectives In Medicine**, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 029819-029834, 21 abr. 2017. Cold Spring Harbor Laboratory.
<http://dx.doi.org/10.1101/cshperspect.a029819>.

GREEN, Daniel J.; SPENCE, Angela; HALLIWILL, John R.; CABLE, N. Timothy; THIJSSSEN, Dick H. J.. Exercise and vascular adaptation in asymptomatic humans. **Experimental Physiology**, [S.L.], v. 96, n. 2, p. 57-70, 10 dez. 2010. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1113/expphysiol.2009.048694>.

GREEN, Daniel J.; HOPMAN, Maria T. E.; PADILLA, Jaume; LAUGHLIN, M. Harold; THIJSSSEN, Dick H. J.. Vascular Adaptation to Exercise in Humans: role of hemodynamic stimuli. **Physiological Reviews**, [S.L.], v. 97, n. 2, p. 495-528, abr. 2017. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00014.2016>.

GUAN, Wei-Jie; NI, Zheng-Yi; HU, Yu; LIANG, Wen-Hua; OU, Chun-Quan; HE, Jian-Xing; LIU, Lei; SHAN, Hong; LEI, Chun-Liang; HUI, David S.C.. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 30 abr. 2020. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2002032>.

HALL, John E.; CARMO, Jussara M. do; SILVA, Alexandre A. da; WANG, Zhen; HALL, Michael E.. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. **Nature Reviews Nephrology**, [S.L.], v. 15, n. 6, p. 367-385, 23 abr. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-019-0145-4>.

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.

HARRIES, Simon K.; LUBANS, David R.; CALLISTER, Robin. Systematic Review and Meta-analysis of Linear and Undulating Periodized Resistance Training Programs on Muscular Strength. **Journal Of Strength And Conditioning Research**, [S.L.], v. 29, n. 4, p. 1113-1125, abr. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1519/jsc.0000000000000712>.

HASSANI, Neda Shafiabadi; TALAKOOB, Hamed; KARIM, Hosein; MOZAFARYBAZARGANY, Mohammadhossein; RASTAD, Hadith. Cardiac Magnetic Resonance Imaging Findings in 2954 COVID-19 Adult Survivors: a comprehensive systematic review. **Journal Of Magnetic Resonance Imaging**, [S.L.], v. 55, n. 3, p. 866-880, 26 jul. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.27852>.

HEUBEL, Alessandro Domingues; VIANA, Ariane Aparecida; LINARES, Stephanie Nogueira; AMARAL, Vanessa Teixeira do; SCHAFHAUSER, Nathany Souza; OLIVEIRA, Gustavo Yudi Orikassa de; RAMÍREZ, Paula Camila; MARTINELLI, Bruno; ALEXANDRE, Tiago da Silva; BORGHI-SILVA, Audrey. Determinants of endothelial dysfunction in noncritically ill hospitalized COVID-19 patients: a cross-sectional study. **Obesity**, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 165-171, 23 nov. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/oby.23311>.

HERMANN, Matthias; PEKACKA-EGLI, Anna-Maria; WITASSEK, Fabienne; BAUMGAERTNER, Reiner; SCHOENDORF, Sabine; SPIELMANN, Marc. Feasibility and Efficacy of Cardiopulmonary Rehabilitation After COVID-19. **American Journal Of Physical Medicine & Rehabilitation**, [S.L.], v. 99, n. 10, p. 865-869, 24 jul. 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/phm.0000000000001549>.

HOFFMANN, Markus; KLEINE-WEBER, Hannah; SCHROEDER, Simon; KRÜGER, Nadine; HERRLER, Tanja; ERICHSEN, Sandra; SCHIERGENS, Tobias S.; HERRLER, Georg; WU, Nai-Huei; NITSCHKE, Andreas. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. **Cell**, [S.L.], v. 181, n. 2, p. 271-280, abr. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.

HOLDER, Sophie M.; BRUNO, Rosa Maria; SHKREDOVA, Daria A.; DAWSON, Ellen A.; JONES, Helen; HOPKINS, Nicola D.; HOPMAN, Maria T.e.; BAILEY, Tom G.; COOMBES, Jeff S.; ASKEW, Christopher D.. Reference Intervals for Brachial Artery Flow-Mediated Dilatation and the Relation With Cardiovascular Risk Factors. **Hypertension**, [S.L.], v. 77, n. 5, p. 1469-1480, maio 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15754>.

HUANG, Lu; ZHAO, Peijun; TANG, Dazhong; ZHU, Tong; HAN, Rui; ZHAN, Chenao; LIU, Weiyong; ZENG, Hesong; TAO, Qian; XIA, Liming. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. **Jacc: Cardiovascular Imaging**, [S.L.], v. 13, n. 11, p. 2330-2339, nov. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.05.004>.

HUANG C., WANG Y., LI X., REN L., ZHAO J., HU Y., ZHANG L., FAN G., XU J., GU X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**. 2020; 395:497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

JACKSON, Craig. The Chalder Fatigue Scale (CFQ 11). *Occupational Medicine*, [S.L.], v. 65, n. 1, p. 86-86, jan. 2015. **Oxford University Press (OUP)**. <http://dx.doi.org/10.1093/occmed/kqu168>.

JIMENO-ALMAZÁN, Amaya; BUENDÍA-ROMERO, Ángel; MARTÍNEZ-CAVA, Alejandro; FRANCO-LÓPEZ, Francisco; SÁNCHEZ-ALCARAZ, Bernardino Javier; COUREL-IBÁÑEZ, Javier; PALLARÉS, Jesús G.. Effects of a concurrent training, respiratory muscle exercise, and self-management recommendations on recovery from post-COVID-19 conditions: the recove trial. **Journal Of Applied Physiology**, [S.L.], v. 134, n. 1, p. 95-104, 1 jan. 2023. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/japplphysiol.00489.2022>.

JOYNER, Michael J.; GREEN, Daniel J.. Exercise protects the cardiovascular system: effects beyond traditional risk factors. **The Journal Of Physiology**, [S.L.], v. 587, n. 23, p. 5551-5558, 30 nov. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2009.179432>.

JURVA, Jason W.; PHILLIPS, Shane A.; SYED, Amjad Q.; SYED, Amina Y.; PITT, Susan; WEAVER, Andrea; GUTTERMAN, David D.. The Effect of Exertional Hypertension Evoked by Weight Lifting on Vascular Endothelial Function. **Journal Of The American College Of Cardiology**, [S.L.], v. 48, n. 3, p. 588-589, ago. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2006.05.004>.

KAMAL, Marwa; OMIRAH, Marwa Abo; HUSSEIN, Amal; SAEED, Haitham. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. **International Journal Of Clinical Practice**, [S.L.], v. 75, n. 3, p. 1-16, 3 nov. 2021. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.13746>.

KUBOKI, Koji; JIANG, Zhen Y.; TAKAHARA, Noriko; HA, Sung Woo; IGARASHI, Masahiko; YAMAUCHI, Teruaki; FEENER, Edward P.; HERBERT, Terrance P.; RHODES, Christopher J.; KING, George L.. Regulation of Endothelial Constitutive Nitric Oxide Synthase Gene Expression in Endothelial Cells and In Vivo. **Circulation**, [S.L.], v. 101, n. 6, p. 676-681, 15 fev. 2000. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.101.6.676>.

KYLE, UG et al. Bioelectrical impedance analysis - Part I: Review of principles and methods. **Clinical Nutrition**, v. 23, n. 5, p. 1226–1243, 2004.

LAMBADIARI, Vaia; MITRAKOU, Asimina; KOUNTOURI, Aikaterini; THYMIS, John; KATOIANNIS, Konstantinos; KORAKAS, Emmanouil; VARLAMOS, Charalampos; ANDREADOU, Ioanna; TSOUMANI, Maria; TRIANTAFYLLIDI, Helen. Association of COVID -19 with impaired endothelial glycocalyx, vascular function and myocardial deformation 4 months after infection. **European Journal Of Heart Failure**, [S.L.], v. 23, n. 11, p. 1916-1926, 13 set. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.2326>.

LAUGHLIN, M. Harold; NEWCOMER, Sean C.; BENDER, Shawn B.. Importance of hemodynamic forces as signals for exercise-induced changes in endothelial cell phenotype. **Journal Of Applied Physiology**, [S.L.], v. 104, n. 3, p. 588-600, mar. 2008. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.01096.2007>.

LAZZERI, Marta; LANZA, Andrea; BELLINI, Raffaella; BELLOFIORE, Angela; CECCHETTO, Simone; COLOMBO, Alessia; D'ABROSCA, Francesco; MONACO, Cesare del; GAUDELLIO, Giuseppe; PANERONI, Mara. Respiratory physiotherapy in patients with COVID-19 infection in acute setting: a position paper of the italian association of respiratory physiotherapists (arir). **Monaldi Archives For Chest Disease**, [S.L.], v. 90, n. 1, p. 163-168, 26 mar. 2020. PAGEPress Publications. <http://dx.doi.org/10.4081/monaldi.2020.1285>.

LE Jemtel TH, Samson R, Milligan G, et al (2018) Visceral Adipose Tissue Accumulation and Residual Cardiovascular Risk. **Curr. Hypertens. Rep.** 20.

LEE, Jonghae; LEE, Sewon; ZHANG, Hanrui; HILL, Michael A.; ZHANG, Cuihua; PARK, Yoonjung. Interaction of IL-6 and TNF- α contributes to endothelial dysfunction in type 2 diabetic mouse hearts. **Plos One**, [S.L.], v. 12, n. 11, p. 0187189-0187206, 2 nov. 2017. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0187189>.

LEE, Jung-Hoon; LEE, Ruda; HWANG, Moon-Hyon; HAMILTON, Marc T.; PARK, Yoonjung. The effects of exercise on vascular endothelial function in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-14, 6 mar. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13098-018-0316-7>.

LI, Jian'An; XIA, Wenguang; ZHAN, Chao; LIU, Shouguo; YIN, Zhifei; WANG, Jiayue; CHONG, Yufei; ZHENG, Chanjuan; FANG, Xiaoming; CHENG, Wei. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. **Thorax**, [S.L.], v. 77, n. 7, p. 697-706, 26 jul. 2021. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-217382>.

LIU K, ZHANG W, YANG Y, ZHANG J, LI Y, CHEN Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: a randomized controlled study. **Complement Ther Clin Pract.** 2020;2020:101166.

LODIGIANI, Corrado; IAPICHINO, Giacomo; CARENZO, Luca; CECCONI, Maurizio; FERRAZZI, Paola; SEBASTIAN, Tim; KUCHER, Nils; STUDDT, Jan-Dirk; SACCO, Clara; BERTUZZI, Alexia. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. **Thrombosis Research**, [S.L.], v. 191, p. 9-14, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.024>.

LOGUE, Jennifer K.; FRANKO, Nicholas M.; MCCULLOCH, Denise J.; MCDONALD, Dylan; MAGEDSON, Ariana; WOLF, Caitlin R.; CHU, Helen Y.. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. **Jama Network Open**, [S.L.], v. 4, n. 2, p. 210830-210834, 19 fev. 2021. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0830>.

LORENZ; MORRISON. Conceitos atuais em periodização de força e condicionamento para o fisioterapeuta esportivo. **Int J Sports Phys Ther**. Novembro de 2015; 10(6): 734–747.

LU, Roujian; ZHAO, Xiang; LI, Juan; NIU, Peihua; YANG, Bo; WU, Honglong; WANG, Wenling; SONG, Hao; HUANG, Baoying; ZHU, Na. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **The Lancet**, [S.L.], v. 395, n. 10224, p. 565-574, fev. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30251-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30251-8).

MACEDO, Rafael Michel de; MACEDO, Ana Carolina Brandt de; FARIA-NETO, Jose R.; COSTANTINI, Costantino R.; COSTANTINI, Costantino O.; OLANDOSKI, Marcia; SEBASTIÃO NETO, Flavio; SILVEIRA, Rafael P. da; CARVALHO, Katherine A. Teixeira de; GUARITA-SOUZA, Luiz Cesar. Superior Cardiovascular Effect of the Periodized Model for Prescribed Exercises as Compared to the Conventional one in Coronary Diseases. **International Journal Of Cardiovascular Sciences**, [S.L.], p. 393-404, 2018. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://dx.doi.org/10.5935/2359-4802.20180036>.

MAGRO, Cynthia; MULVEY, J. Justin; BERLIN, David; NUOVO, Gerard; SALVATORE, Steven; HARP, Joanna; BAXTER-STOLTZFUS, Amelia; LAURENCE, Jeffrey. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. **Translational Research**, [S.L.], v. 220, p. 1-13, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.007>.

MAO, Ling; JIN, Huijuan; WANG, Mengdie; HU, Yu; CHEN, Shengcai; HE, Quanwei; CHANG, Jiang; HONG, Candong; ZHOU, Yifan; WANG, David. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. **Jama Neurology**, [S.L.], v. 77, n. 6, p. 683-690, 1 jun. 2020. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.

MARKUS, Hugh s; BRAININ, Michael. COVID-19 and stroke—A global World Stroke Organization perspective. **International Journal Of Stroke**, [S.L.], v. 15, n. 4, p. 361-364, 29 abr. 2020. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1747493020923472>.

MARTÍNEZ-VELILLA, Nicolás; CASAS-HERRERO, Alvaro; ZAMBOM-FERRARESI, Fabricio; ASTEASU, Mikel L. Sáez de; LUCIA, Alejandro; GALBETE, Arkaitz; GARCÍA-BAZTÁN, Agurne; ALONSO-RENEDO, Javier; GONZÁLEZ-GLARÍA, Belen; GONZALO-LÁZARO, María. Effect of Exercise Intervention on Functional Decline in Very Elderly Patients During Acute Hospitalization. **Jama Internal Medicine**, [S.L.], v. 179, n. 1, p. 28-36, 1 jan. 2019. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.4869>.

MATSUZAWA, Yasushi; KWON, Taek-Geun; LENNON, Ryan J.; LERMAN, Lilach O.; LERMAN, Amir. Prognostic Value of Flow-Mediated Vasodilation in Brachial Artery and Fingertip Artery for Cardiovascular Events: a systematic review and

meta :analysis. **Journal Of The American Heart Association**, [S.L.], v. 4, n. 11, p. 1-34, 29 out. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
<http://dx.doi.org/10.1161/jaha.115.002270>.

MAYER, Kirby P.; PARRY, Selina M.; KALEMA, Anna G.; JOSHI, Rajan R.; SOPER, Melissa K.; STEELE, Angela K.; LUSBY, Megan L.; DUPONT-VERSTEEGDEN, Esther E.; MONTGOMERY-YATES, Ashley A.; MORRIS, Peter E.. Safety and Feasibility of an Interdisciplinary Treatment Approach to Optimize Recovery From Critical Coronavirus Disease 2019. **Critical Care Explorations**, [S.L.], v. 3, n. 8, p. 0516-0528, ago. 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
<http://dx.doi.org/10.1097/cce.0000000000000516>.

MENEZES et al. A relevância da atividade física e exercício físico em tempos pandêmicos: Um olhar para a saúde e qualidade de vida. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i4>.

MIYACHI, Motohiko; DONATO, Anthony J.; YAMAMOTO, Kenta; TAKAHASHI, Kouki; GATES, Phillip E.; MOREAU, Kerrie L.; TANAKA, Hirofumi. Greater Age-Related Reductions in Central Arterial Compliance in Resistance-Trained Men. **Hypertension**, [S.L.], v. 41, n. 1, p. 130-135, jan. 2003. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/01.hyp.0000047649.62181.88>.

MIYASHITA, Masashi; BURNS, Stephen F.; STENSEL, David J.. Accumulating short bouts of running reduces resting blood pressure in young normotensive/pre-hypertensive men. **Journal Of Sports Sciences**, [S.L.], v. 29, n. 14, p. 1473-1482, nov. 2011. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/02640414.2011.593042>.

MOESGAARD, Lukas; BECK, Mikkel Malling; CHRISTIANSEN, Lasse; AAGAARD, Per; LUNDBYE-JENSEN, Jesper. Effects of Periodization on Strength and Muscle Hypertrophy in Volume-Equated Resistance Training Programs: a systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, [S.L.], v. 52, n. 7, p. 1647-1666, 19 jan. 2022. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1007/s40279-021-01636-1>.

MONTORI, V.M.; GUYATT, G.H. Intention-to-treat principle. *Commentary*. **CMAJ**. 2001;165(10):1339-41.

MORISHIMA, Takuma; TSUCHIYA, Yosuke; IEMITSU, Motoyuki; OCHI, Eisuke. High-intensity resistance exercise with low repetitions maintains endothelial function. **American Journal Of Physiology-Heart And Circulatory Physiology**, [S.L.], v. 315, n. 3, p. 681-686, 1 set. 2018. American Physiological Society.
<http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00281.2018>.

NACI, Huseyin; A IOANNIDIS, John P. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study. **British Journal Of Sports Medicine**, [S.L.], v. 49, n. 21, p. 1414-1422, 16 out. 2015. BMJ.
<http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2015-f5577rep>.

NAMBI, Gopal; ABDELBASSET, Walid Kamal; ALRAWAILI, Saud M.; ELSAYED, Shereen H.; VERMA, Anju; VELLAIYAN, Arul; EID, Marwa M.; ALDHAFIAN, Osama R.; NWIHADH, Naif Bin; SALEH, Ayman K.. Comparative effectiveness study of low versus high-intensity aerobic training with resistance training in community-dwelling older men with post-COVID 19 sarcopenia: a randomized controlled trial.

Clinical Rehabilitation, [S.L.], v. 36, n. 1, p. 59-68, 3 ago. 2021. SAGE Publications.
<http://dx.doi.org/10.1177/02692155211036956>.

NANDADEVVA, D. et al., Blunted peripheral but not cerebral vasodilator function in young otherwise healthy adults with persistent symptoms following COVID-19. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**. 2021 Sep 1; 321(3): H479–H484. Published online 2021 Jul 23. doi:10.1152/ajpheart.00368.2021.

NOPP, Stephan; MOIK, Florian; KLOK, Frederikus A.; GATTINGER, Dietlinde; PETROVIC, Milos; VONBANK, Karin; KOCZULLA, Andreas R.; AY, Cihan; ZWICK, Ralf Harun. Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life. **Respiration**, [S.L.], v. 101, n. 6, p. 593-601, 2022. S. Karger AG.
<http://dx.doi.org/10.1159/000522118>.

NYAMDORJ, Regzedmaa; QIAO, Qing; SÖDERBERG, Stefan; PITKÄNIEMI, Janne; ZIMMET, Paul; SHAW, Jonathan; ALBERTI, George; NAN, Hairong; UUSITALO, Ulla; PAUVADAY, Vassen. Comparison of body mass index with waist circumference, waist-to-hip ratio, and waist-to-stature ratio as a predictor of hypertension incidence in Mauritius. **Journal Of Hypertension**, [S.L.], v. 26, n. 5, p. 866-870, maio 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
<http://dx.doi.org/10.1097/hjh.0b013e3282f624b7>.

OKAMOTO T, MASUHARA M, IKUTA K. Combined aerobic and resistance training and vascular function: effect of aerobic exercise before and after resistance training. **J Appl Physiol**. 2007; 103: 1655-61.

ONU. Painel da OMS sobre o coronavírus (COVID-19). 2022. Disponível em:
<https://covid19.who.int/>

PADILLA, Jaume; SIMMONS, Grant H.; BENDER, Shawn B.; ARCE-ESQUIVEL, Arturo A.; WHYTE, Jeffrey J.; LAUGHLIN, M. Harold. Vascular Effects of Exercise: endothelial adaptations beyond active muscle beds. **Physiology**, [S.L.], v. 26, n. 3, p. 132-145, jun. 2011. American Physiological Society.
<http://dx.doi.org/10.1152/physiol.00052.2010>.

PANCERA, Simone; BIANCHI, Luca N. C.; PORTA, Roberto; GALERI, Silvia; CARROZZA, Maria Chiara; VILLAFANE, Jorge H.. Feasibility of subacute rehabilitation for mechanically ventilated patients with COVID-19 disease: a retrospective case series. **International Journal Of Rehabilitation Research**, [S.L.], v. 44, n. 1, p. 77-81, 14 dez. 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
<http://dx.doi.org/10.1097/mrr.0000000000000450>.

PANERONI, Mara; SIMONELLI, Carla; SALERI, Manuela; BERTACCHINI, Laura; VENTURELLI, Massimo; TROOSTERS, Thierry; AMBROSINO, Nicolino; VITACCA, Michele. Muscle Strength and Physical Performance in Patients Without Previous Disabilities Recovering From COVID-19 Pneumonia. **American Journal Of Physical Medicine & Rehabilitation**, [S.L.], v. 100, n. 2, p. 105-109, 12 dez. 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
<http://dx.doi.org/10.1097/phm.0000000000001641>.

PANERONI, Mara; PASINI, Evasio; VITACCA, Michele; SCALVINI, Simonetta; COMINI, Laura; PEDRINOLLA, Anna; VENTURELLI, Massimo. Altered Vascular Endothelium-Dependent Responsiveness in Frail Elderly Patients Recovering from

COVID-19 Pneumonia: preliminary evidence. **Journal Of Clinical Medicine**, [S.L.], v. 10, n. 12, p. 2558, 9 jun. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10122558>.

PEARSON, M. J.; SMART, N. A.. Aerobic Training Intensity for Improved Endothelial Function in Heart Failure Patients: a systematic review and meta-analysis. **Cardiology Research And Practice**, [S.L.], v. 2017, p. 1-10, 2017. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/2450202>.

PEDERSEN, Bente K.. The diseasome of physical inactivity - and the role of myokines in muscle-fat cross talk. **The Journal Of Physiology**, [S.L.], v. 587, n. 23, p. 5559-5568, 30 nov. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2009.179515>.

PEDRALLI, M. L. et al.. Different exercise training modalities produce similar endothelial function improvements in individuals with prehypertension or hypertension: a randomized clinical trial Exercise, endothelium and blood pressure. **Sci Rep**. 2020 May 6;10(1):7628. doi: 10.1038/s41598-020-64365-x. Erratum in: Sci Rep. 2020 Jun 24;10(1):10564.

PEIXOTO, Evandro Morais. Exercício Físico: compreendendo as razões para prática e seus desfechos psicológicos positivos. **Revista Avaliação Psicológica**, [S.L.], v. 20, n. 01, p. 52-60, 15 maio 2021. Instituto Brasileiro de Avaliacao Psicologica (IBAP). <http://dx.doi.org/10.15689/ap.2021.2001.18940.06>.

PERA, Marina L.D.; SPERETTA, Guilherme F.. Effects of Exercise on Vascular Toxicity Associated with Breast Cancer Treatment: a narrative review. **Current Vascular Pharmacology**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 42-50, jan. 2023. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/1570161121666221228141150>.

PERICO, Luca; BENIGNI, Ariela; CASIRAGHI, Federica; NG, Lisa F. P.; RENIA, Laurent; REMUZZI, Giuseppe. Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. **Nature Reviews Nephrology**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 46-64, 19 out. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-020-00357-4>.

PESCATELLO, Linda S.; MACDONALD, Hayley V.; LAMBERTI, Lauren; JOHNSON, Blair T.. Exercise for Hypertension: a prescription update integrating existing recommendations with emerging research. **Current Hypertension Reports**, [S.L.], v. 17, n. 11, p. 1-10, 30 set. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-015-0600-y>.

PETRI, Björn; BROERMANN, Andre; LI, Hang; KHANDOGA, Alexander G.; ZARBOCK, Alexander; KROMBACH, Fritz; GOERGE, Tobias; SCHNEIDER, Stefan W.; JONES, Claire; NIESWANDT, Bernhard. Von Willebrand factor promotes leukocyte extravasation. **Blood**, [S.L.], v. 116, n. 22, p. 4712-4719, 25 nov. 2010. American Society of Hematology. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2010-03-276311>.

RAKOBOWCHUK M, MCGOWAN CL, GROOT PC, et al. Endothelial function of young healthy males following whole body resistance training. **J Appl Physiol**. 2005; 98: 2185–2190.

RATCHFORD, Stephen M.; STICKFORD, Jonathon L.; PROVINCE, Valesha M.; STUTE, Nina; AUGENREICH, Marc A.; KOONTZ, Laurel K.; BOBO, Landry K.; STICKFORD, Abigail S.L.. Vascular alterations among young adults with SARS-CoV-2. **American Journal Of Physiology-Heart And Circulatory Physiology**, [S.L.], v.

320, n. 1, p. 404-410, 1 jan. 2021. American Physiological Society.
<http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00897.2020>.

RIKLI, RE.; JONES, C.J. Senior fitness test manual. California: HumanKinetics, 2013.

RIOU, Marianne; OULEHRI, Walid; MOMAS, Cedric; ROUYER, Olivier; LEBOURG, Fabienne; MEYER, Alain; ENACHE, Irina; PISTEA, Cristina; CHARLOUX, Anne; MARCOT, Christophe. Reduced Flow-Mediated Dilatation Is Not Related to COVID-19 Severity Three Months after Hospitalization for SARS-CoV-2 Infection. **Journal Of Clinical Medicine**, [S.L.], v. 10, n. 6, p. 1318-1325, 23 mar. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10061318>.

RODRIGUES, Aurora; OLIVEIRA, Renata; MARINS, João; NATALI, Antônio. Efeitos do treinamento físico aeróbico contínuo e resistido na função endotelial mediada pelo óxido nítrico: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, [S.L.], v. 18, n. 3, p. 286-297, 30 jun. 2013. **Brazilian Society of Physical Activity and Health**. <http://dx.doi.org/10.12820/rbafs.v.18n3p286>.

ROSS, Robert; NEELAND, Ian J.; YAMASHITA, Shizuya; SHAI, Iris; SEIDELL, Jaap; MAGNI, Paolo; SANTOS, Raul D.; ARSENAULT, Benoit; CUEVAS, Ada; HU, Frank B.. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a consensus statement from the ias and iccr working group on visceral obesity. **Nature Reviews Endocrinology**, [S.L.], v. 16, n. 3, p. 177-189, 4 fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-019-0310-7>.

SCHROEDER, Elizabeth C.; FRANKE, Warren D.; SHARP, Rick L.; LEE, Duck-Chul. Comparative effectiveness of aerobic, resistance, and combined training on cardiovascular disease risk factors: a randomized controlled trial. **Plos One**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 1-14, 7 jan. 2019. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0210292>.

SEALS, Douglas R.; NAGY, Erzsebet E.; MOREAU, Kerrie L.. Aerobic exercise training and vascular function with ageing in healthy men and women. **The Journal Of Physiology**, [S.L.], v. 597, n. 19, p. 4901-4914, 17 jul. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1113/jp277764>.

SIDDIQI, Hasan K.; LIBBY, Peter; RIDKER, Paul M. COVID-19 – A vascular disease. **Trends In Cardiovascular Medicine**, [S.L.], v. 31, n. 1, p. 1-5, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tcm.2020.10.005>.

SILVA, Jessika Karla T.N.F.; MENÊSES, Annelise L.; PARMENTER, Belinda J.; RITTI-DIAS, Raphael M.; FARAH, Breno Q.. Effects of resistance training on endothelial function: a systematic review and meta-analysis. **Atherosclerosis**, [S.L.], v. 333, p. 91-99, set. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.07.009>.

SILVA, Raniella Borges da; SANTOS, Tainá Moreira dos; ARAËJO, Regina Maria Sousa de; ALBUQUERQUE, Lidiane Pereira de. Por que a obesidade é um fator agravante para a COVID-19? / Why is obesity an aggravating factor for COVID-19? **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 4, n. 2, p. 6502-6517, 2021. Brazilian Journal of Health Review. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n2-200>.

SMADJA, David M.; MENTZER, Steven J.; FONTENAY, Michaela; LAFFAN, Mike A.; ACKERMANN, Maximilian; HELMS, Julie; JONIGK, Danny; CHOCRON,

Richard; PIER, Gerald B.; GENDRON, Nicolas. COVID-19 is a systemic vascular hemopathy: insight for mechanistic and clinical aspects. **Angiogenesis**, [S.L.], v. 24, n. 4, p. 755-788, 28 jun. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10456-021-09805-6>.

SOUSA, Evitom Corrêa de; ABRAHIN, Odilon; FERREIRA, Ana Lorena Lima; RODRIGUES, Rejane Pequeno; ALVES, Erik Artur Cortinhas; VIEIRA, Rodolfo Paula. Resistance training alone reduces systolic and diastolic blood pressure in prehypertensive and hypertensive individuals: meta-analysis. **Hypertension Research**, [S.L.], v. 40, n. 11, p. 927-931, 3 ago. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/hr.2017.69>.

SPENCE ET AL. Um estudo prospectivo longitudinal randomizado envolvendo 6 meses de exercícios de resistência ou resistência. Adaptação da artéria condutora em humanos. **J Fisiol.** 2013; 591 (Pt 5): 1265–1275. doi: 10.1113/jfisiol.2012.247387.

SPINETI, Juliano; FIGUEIREDO, Tiago; SALLES, Belmiro Freitas de; ASSIS, Marcio; FERNANDES, Liliam; NOVAES, Jefferson; SIMÃO, Roberto. Comparação entre diferentes modelos de periodização sobre a força e espessura muscular em uma sequência dos menores para os maiores grupamentos musculares. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S.L.], v. 19, n. 4, p. 280-286, ago. 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1517-86922013000400011>.

SUGIMOTO, Tadafumi; MIZUNO, Atsushi; KISHI, Takuya; ITO, Naoya; MATSUMOTO, Chisa; FUKUDA, Memori; KAGIYAMA, Nobuyuki; SHIBATA, Tatsuhiro; OHMORI, Takashi; OISHI, Shogo. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Information for Cardiologists — Systematic Literature Review and Additional Analysis —. **Circulation Journal**, [S.L.], v. 84, n. 6, p. 1039-1043, 25 maio 2020. Japanese Circulation Society. <http://dx.doi.org/10.1253/circj.cj-20-0302>.

SZEGHY, Rachel E.; PROVINCE, Valesha M.; STUTE, Nina L.; AUGENREICH, Marc A.; KOONTZ, Laurel K.; STICKFORD, Jonathon L.; STICKFORD, Abigail S. L.; RATCHFORD, Stephen M.. Carotid stiffness, intima-media thickness and aortic augmentation index among adults with SARS-CoV-2. **Experimental Physiology**, [S.L.], v. 107, n. 7, p. 694-707, 14 maio 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1113/ep089481>.

TENFORDE, Mark W.; ROSE, Erica Billig; LINDSELL, Christopher J.; SHAPIRO, Nathan I.; FILES, D. Clark; GIBBS, Kevin W.; PREKKER, Matthew E.; STEINGRUB, Jay S.; SMITHLINE, Howard A.; GONG, Michelle N.. Characteristics of Adult Outpatients and Inpatients with COVID-19 — 11 Academic Medical Centers, United States, March–May 2020. *Mmwr. Morbidity And Mortality Weekly Report*, [S.L.], v. 69, n. 26, p. 841-846, 3 jul. 2020. Centers for Disease Control MMWR Office. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6926e3>.

THIJSSSEN, Dick H. J.; DAWSON, Ellen A.; BLACK, Mark A.; HOPMAN, Maria T. E.; CABLE, Nigel T.; GREEN, Daniel J.. Brachial Artery Blood Flow Responses to Different Modalities of Lower Limb Exercise. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [S.L.], v. 41, n. 5, p. 1072-1079, maio 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e3181923957>.

THIJSSSEN, Dick H. J.; DAWSON, Ellen A.; BLACK, Mark A.; HOPMAN, Maria T. E.; CABLE, N. Timothy; GREEN, Daniel J.. Heterogeneity in conduit artery function in humans: impact of arterial size. **American Journal Of Physiology-Heart And**

- Circulatory Physiology**, [S.L.], v. 295, n. 5, p. 1927-1934, nov. 2008. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00405.2008>.
- THIJSEN, Dick H. J.; BLACK, Mark A.; PYKE, Kyra E.; PADILLA, Jaume; ATKINSON, Greg; HARRIS, Ryan A.; PARKER, Beth; WIDLANSKY, Michael E.; TSCHAKOVSKY, Michael E.; GREEN, Daniel J.. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. **American Journal Of Physiology-Heart And Circulatory Physiology**, [S.L.], v. 300, n. 1, p. 2-12, jan. 2011. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00471.2010>.
- THOMAS, Shane R.; WITTING, Paul K.; DRUMMOND, Grant R.. Redox Control of Endothelial Function and Dysfunction: molecular mechanisms and therapeutic opportunities. **Antioxidants & Redox Signaling**, [S.L.], v. 10, n. 10, p. 1713-1766, out. 2008. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/ars.2008.2027>.
- THOMPSON, Paul D.; ARENA, Ross; RIEBE, Deborah; PESCATELLO, Linda S.. ACSM's New Preparticipation Health Screening Recommendations from ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, Ninth Edition. **Current Sports Medicine Reports**, [S.L.], v. 12, n. 4, p. 215-217, 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/jsr.0b013e31829a68cf>.
- TO, Eunice E.; VLAHOS, Ross; LUONG, Raymond; HALLS, Michelle L.; READING, Patrick C.; KING, Paul T.; CHAN, Christopher; DRUMMOND, Grant R.; SOBEY, Christopher G.; BROUGHTON, Brad R. S.. Endosomal NOX2 oxidase exacerbates virus pathogenicity and is a target for antiviral therapy. **Nature Communications**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 69-85, 12 jul. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-017-00057-x>.
- TUKIAINEN, Taru; VILLANI, Alexandra-Chloé; YEN, Angela; RIVAS, Manuel A.; MARSHALL, Jamie L.; SATIJA, Rahul; AGUIRRE, Matt; GAUTHIER, Laura; FLEHARTY, Mark; KIRBY, Andrew. Erratum: corrigendum. **Nature**, [S.L.], v. 555, n. 7695, p. 274-274, mar. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nature25993>.
- UDINA, C.; ARS, J.; MORANDI, A.; VILARÓ, J.; CÁCERES, C.; INZITARI, M.. Rehabilitation in adult post-COVID-19 patients in post-acute care with Therapeutic Exercise. **The Journal Of Frailty & Aging**, [S.L.], p. 1-4, 2021. SERDI. <http://dx.doi.org/10.14283/jfa.2021.1>.
- VARGA, Zsuzsanna; FLAMMER, Andreas J; STEIGER, Peter; HABERECKER, Martina; ANDERMATT, Rea; ZINKERNAGEL, Annelies s; MEHRA, Mandeep R; A SCHUEPBACH, Reto; RUSCHITZKA, Frank; MOCH, Holger. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. **The Lancet**, [S.L.], v. 395, n. 10234, p. 1417-1418, maio 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30937-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30937-5).
- VERITY, Robert; OKELL, Lucy C; DORIGATTI, Ilaria; WINSKILL, Peter; WHITTAKER, Charles; IMAI, Natsuko; CUOMO-DANNENBURG, Gina; THOMPSON, Hayley; WALKER, Patrick G T; FU, Han. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, [S.L.], v. 20, n. 6, p. 669-677, jun. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30243-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30243-7).
- VIARO, Fernanda; ÉVORA, Paulo Roberto B.. Expressão das óxido nítrico sintetases na vasculopatia coronariana do transplante cardíaco. **Revista Brasileira de Cirurgia**

Cardiovascular, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 55-65, mar. 2000. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-76382000000100008>.

VITACCA, Michele; CARONE, Mauro; CLINI, Enrico Maria; PANERONI, Mara; LAZZERI, Marta; LANZA, Andrea; PRIVITERA, Emilia; PASQUA, Franco; GIGLIOTTI, Francesco; CASTELLANA, Giorgio. Joint Statement on the Role of Respiratory Rehabilitation in the COVID-19 Crisis: the italian position paper. **Respiration**, [S.L.], v. 99, n. 6, p. 493-499, 2020. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000508399>.

WACLAWOVSKY, Gustavo; PEDRALLI, Marinei L.; EIBEL, Bruna; SCHAUN, Maximiliano I.; LEHNEN, Alexandre M.. Efeitos de Diferentes Tipos de Treinamento Físico na Função Endotelial em Pré-Hipertensos e Hipertensos: uma revisão sistemática. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], v. 116, n. 5, p. 938-947, maio 2021. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20190807>.

WANG, Ting; LUND, Brady. Announcement Information Provided by United States' Public Libraries during the 2020 COVID-19 Pandemic. **Public Library Quarterly**, [S.L.], v. 39, n. 4, p. 283-294, 20 maio 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/01616846.2020.1764325>.

WEST, S. G.; WAGNER, P.; SCHOEMER, S. L.; HECKER, K. D.; HURSTON, K. L.; KRICK, A. Likos; BOSESKA, L.; ULBRECHT, J.; HINDERLITER, A. L.. Biological correlates of day-to-day variation in flow-mediated dilation in individuals with Type 2 diabetes: a study of test-retest reliability. **Diabetologia**, [S.L.], v. 47, n. 9, p. 1625-1631, set. 2004. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-004-1502-8>.

WIERSINGA, W. Joost; RHODES, Andrew; CHENG, Allen C.; PEACOCK, Sharon J.; PRESCOTT, Hallie C.. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Jama**, [S.L.], v. 324, n. 8, p. 782-793, 25 ago. 2020. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12839>.

WILLIAMS, T. D., TOLUSSO, D. V, FEDEWA, M. V, & ESCO, M. R. (2017). Comparison of Periodized and Non-Periodized Resistance Training on Maximal Strength : A Meta-Analysis. **Sports Medicine**. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0734-y>

XIANG, Mengqi; WU, Xiaoming; JING, Haijiao; NOVAKOVIC, Valerie A.; SHI, Jialan. The intersection of obesity and (long) COVID-19: hypoxia, thrombotic inflammation, and vascular endothelial injury. **Frontiers In Cardiovascular Medicine**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-13, 7 fev. 2023. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2023.1062491>.

XIONG, Qiutang; XU, Ming; LI, Jiao; LIU, Yinghui; ZHANG, Jixiang; XU, Yu; DONG, Weiguo. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. **Clinical Microbiology And Infection**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 89-95, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.023>.

XU, Z. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. 2020. **The lancet**. V.8, p. 419-22. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X).

ZADOW, Emma Kate; WUNDERSITZ, Daniel William Taylor; HUGHES, Diane Louise; ADAMS, Murray John; KINGSLEY, Michael Ian Charles; BLACKLOCK, Hilary Anne; WU, Sam Shi Xuan; BENSON, Amanda Clare; DUTHEIL, Frédéric; GORDON, Brett Ashley. Coronavirus (COVID-19), Coagulation, and Exercise: interactions that may influence health outcomes. **Seminars In Thrombosis And Hemostasis**, [S.L.], v. 46, n. 07, p. 807-814, 3 set. 2020. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1715094>.

ZAGO, Anderson Saranz; ZANESCO, Angelina. Óxido nítrico, doenças cardiovasculares e exercício físico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], v. 87, n. 6, p. 264-270, dez. 2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0066-782x2006001900029>.

ZHANG, Yong; ZHANG, Ya-Jun; ZHANG, Hong-Wei; YE, Wei-Bing; KORIVI, Mallikarjuna. Low-to-Moderate-Intensity Resistance Exercise Is More Effective than High-Intensity at Improving Endothelial Function in Adults: a systematic review and meta-analysis. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 18, n. 13, p. 6723-6737, 22 jun. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18136723>.

ZHONGHUA LIU, XING BING, XUE ZA ZHI. An update on the epidemiological characteristics of novel coronavirus pneumonia (COVID-19). **Chin J Epidemiol**. 2020 Feb [cited 2020 Mar 23];41(2):139-144. Available from: Available from: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.002>

APÊNDICE A – Anamnese Core-Study



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

(5) 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. (3) Entre 25 e 29 minutos.
 (1) Entre 15 e 19 minutos. (4) Entre 30 e 34 minutos.
 (2) Entre 20 e 24 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.

- (1) Caminhada (6) treinamento funcional
 (2) Corrida (7) Natação
 (3) Musculação (8) Hidroginástica
 (4) Ginástica aeróbica (9) Ciclismo
 (5) Ginástica em geral (10) Futebol/futsal
 (6) Pilates/ yoga (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.
 (3) 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. (3) Entre 30 e 39 minutos.
 (1) Entre 10 e 19 minutos. (4) Entre 40 e 49 minutos.

- (2) Entre 20 e 29 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. (3) Entre 4 e 5 horas.
(1) Entre 1 e 2 horas. (4) Entre 5 e 6 horas.
(2) Entre 3 e 4 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. (3) Entre 4 e 5 horas.
(1) Entre 1 e 2 horas. (4) Entre 5 e 6 horas.
(2) Entre 3 e 4 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.

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

- (0) Não.

(1) Sim.

V.3a Em qual local? _____

V.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, triglicerídeos, glicose) recentes (últimos 3 meses), se possível, proporcionar à equipe para cópia.

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**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 Profª. Drª. 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 Leôncio 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

ANEXO B – Escala de Percepção Subjetiva de Esforço (BORG, 1982)

6 Sem nenhum esforço
7
Extremamente leve
8
9 Muito leve
10
11 Leve
12
13 Um pouco intenso
14
15 Intenso (pesado)
16
17 Muito intenso
18
19 Extremamente intenso
20 Máximo esforço

ANEXO C – Escala CR-10 de Borg (1982) modificada por Foster et al. (2001)

0	Nenhum esforço (Repouso)
1	Muito Fraco
2	Fraco
3	Moderado
4	Um Pouco Forte
5	Forte
6	
7	Muito Forte
8	
9	
10	Esforço máximo