

UNIVERSIDADE METODISTA DE PIRACICABA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO
MOVIMENTO HUMANO**

Efeitos de dois programas de treinamento físico: hidrogenástica e força e condicionamento aeróbio sobre a função física de pacientes pós-COVID-19.

Luiz Carlos Alves Junior

2023

TESE DE DOUTORADO

LUIZ CARLOS ALVES JUNIOR

Efeitos de dois programas de treinamento físico: hidroginástica e força e condicionamento aeróbio sobre a função física de pacientes pós-COVID-19

Material da Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, da Universidade Metodista de Piracicaba, para a obtenção do título de Doutor em Ciências do Movimento Humano.

Orientadora: Prof^a Dr^a Rozangela Verlengia.

PIRACICABA

2023

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da UNIMEP
Bibliotecária: Joyce Rodrigues de Freitas - CRB-8/10115.

A474e	<p>Alves Junior, Luiz Carlos</p> <p>Efeitos de dois programas de treinamento físico: Hidroginástica e força e condicionamento aeróbico sobre a função física do paciente pós- COVID / Luiz Carlos Alves Junior. - 2023. 122 f. : il. ; 30 cm</p> <p>Orientadora: Profa. Dra. Rozangela Verlengia. Tese (Doutorado) – Universidade Metodista de Piracicaba, Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, Piracicaba, 2023.</p> <p>1. Treinamento Físico. 2. Aptidão Física. 3. COVID 19. I. Alves Junior, Luiz Carlos. II. Título.</p> <p>CDD – 613.711</p>
-------	--

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho para Deus, meu pai
Luiz Carlos e minha mãe Fátima, minha
orientadora Profa. Dra. Rozangela
Verlengia, familiares, alunos e amigos que
me apoiaram na trajetória do doutorado.
Também dedico a todas as vítimas de
COVID-19 do Brasil e do mundo.

AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar, por abençoar e iluminar minha trajetória durante o doutorado, conduzindo-me com as devidas condutas de amor, fraternidade e compaixão, hoje e sempre. Nas aulas e horas de estudo, pesquisas e coletas, dando-me forças e persistência para chegar até a conclusão.

Aos meus pais, Aparecida de Fátima Garramona Alves e Luiz Carlos Alves, que sempre me acompanharam em todas as idas a Piracicaba durante o período que cursei as disciplinas do doutorado. Por toda base e formação que me proporcionaram e por estarem ao meu lado nas horas mais difíceis e felizes da minha vida.

Ao meu avô Adail Alves e minha tia Vera Lúcia Alves que são muito importantes para mim e possuem um grande mérito na minha formação profissional e humana.

À minha orientadora, Profa. Dra. Rozangela Verlengia, que foi muito importante na construção da minha tese, auxiliando-me em todos os momentos, principalmente nos períodos mais difíceis os quais pensei que não fosse conseguir concluir o doutorado, procurando sempre me motivar, dando todo respaldo e confiança. Também à Profa. Dra. Adriana Pertille que me orientou inicialmente na elaboração e submissão do projeto de pesquisa ao Comitê de Ética em Pesquisa e na coleta de dados.

Aos colegas que foram primordiais na contribuição da construção da minha tese, auxiliando-me em vários momentos ao longo deste trabalho, sendo eles Prof. Dr. Alex Harley Crisp, Profa. Dra. Anna Gabriela Silva Vilela Ribeiro, Prof. Dr. José Jonas de Oliveira e Giovanna Melissa dos Santos. Também

dedico à professora de língua portuguesa, Fernanda Oliveira Zandoná, que realizou a revisão do texto.

Aos voluntários da cidade de Avaré/SP que se dispuseram de seu tempo para participarem das avaliações e intervenções deste estudo.

Aos professores Prof. Dr. Ronaldo Júlio Baganha, Prof. Dr. Alexandre de Souza e Silva, Profa. Dra. Marlene Aparecida Moreno e Profa. Dra. Daniela Faleiros Bertelli Merino, por terem aceitado prontamente participar da banca do meu doutorado, fazendo contribuições importantes e valiosas.

Aos professores e ex-professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano: Prof. Dr. Guanis de Barros Vilela Junior, Profa. Dra. Eli Maria Pazzianotto Forti, Profa. Dra. Denise Castilho Cabrera Santos, Profa. Dra. Cinthia Lopes da Silva, Prof. Dr. Marcelo de Castro Cesar e Prof. Dr. Idico Luiz Pellegrinotti, Profa. Dra. Cinthia Lopes da Silva, Profa. Dra. Rute Estanislava Tolocka, Profa. Dra. Maria Imaculada de Lima Montebello, dentre outros.

Ao Programa de Suporte à Pós-Graduação de Instituições de Ensino Particulares (PROSUP) com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pelo incentivo financeiro.

EPÍGRAFE

“A pandemia nos mostrou que, mesmo em tempos difíceis, ainda podemos encontrar esperança e solidariedade em meio ao caos”.

Desmond Tutu

RESUMO

Este estudo avaliou o efeito de dois programas de exercício físico supervisionado e adaptado para pacientes pós-COVID-19 sobre a função física, com base na sua equivalência superior ao menor tamanho de efeito de interesse. Foi um estudo quase experimental de natureza descritiva e/ou exploratória, de abordagem quantitativa, com delineamento amostral não probabilístico por conveniência, envolvendo homens e mulheres adultos recuperados da COVID-19, com ou sem internação hospitalar. Participou do estudo um total de 47 indivíduos que foram alocados em três grupos: grupo controle (GC; n = 08); grupo hidroginástica (GH; n = 18) e grupo treinamento de força e condicionamento aeróbio (GTFCA; n = 21). Os treinamentos foram supervisionados por profissionais de educação física durante 12 semanas com frequência semanal de duas sessões, variando entre 40 e 45 minutos por sessão no treinamento de hidroginástica e entre 45 a 60 minutos (sexo feminino) e 50 a 70 minutos (sexo masculino) para o treinamento de força e condicionamento aeróbio. A caracterização da amostra foi realizada a partir de uma anamnese e da aplicação do Questionário de Prontidão para a Atividade Física (PAR-Q). A capacidade aeróbia funcional (caminhada de seis minutos); resistência de força de membros inferiores (teste de sentar e levantar) e força de preensão palmar foram avaliadas pré e após as 12 semanas de treinamento físico. A análise exploratória de rede foi conduzida usando os pacotes 'bootnet' (versão 1.5) e 'qgraph' (versão 1.9.3), para verificar possíveis relações entre os efeitos da intervenção e sintomas por COVID-19, no período pós-intervenção. Devido ao caráter exploratório do estudo, foi utilizado um método de estimativa não regularizado pelo estimador IsingSampler para variáveis categóricas (sim ou não). A plotagem do grafo não direcionado foi realizada pelo algoritmo Spring a partir da matriz de adjacência modelo. Os dados da aptidão física indicaram benefícios clínicos na capacidade aeróbia funcional (teste de caminhada de seis minutos) para o grupo hidroginástica = 69 metros (95% IC = 42 – 97) e grupo treinamento de força e condicionamento aeróbio = 65 metros (95% IC = 40 – 90); Controle = 3 metros (95% IC = -38 - 44) e na capacidade força de membros inferiores (teste de sentar/levantar) para o grupo hidroginástica = 3,5 repetições (95% IC = 2,4 – 4,6) e grupo treinamento de força e condicionamento aeróbio = 3,2 repetições (95% IC = 2,2 – 4,2); Controle = 0,9 repetições (95% IC = -0,7 – 2,6). Para o teste de força de preensão palmar, em média os aumentos observados nos grupos hidroginástica e grupo treinamento de força e condicionamento aeróbio foram inferiores ao menor efeito de interesse (Hidroginástica = 3,7 kg (95% IC = 0,5 – 6,9); Treinamento de força e condicionamento aeróbio = 4,2 repetições (95% IC = 1,2 – 7,2); Controle = -1,7 repetições (95% IC = -6,6 – 3,1). Em relação aos dados descritivos sobre sintomas pós-COVID-19, quando avaliados após o período de intervenção teve melhoria destes. A partir dos dados obtidos pode-se concluir que a intervenção indicam efeitos benéficos superiores ao menor tamanho de efeito de interesse para os testes de função física (capacidade aeróbia funcional e resistência de força muscular). Por fim, a análise exploratória da rede de conexão indica que a intervenção parece ser o nó determinante em uma rede de relação.

Palavras-chave: Treinamento físico; aptidão física; COVID-19.

ABSTRACT

This study evaluated the effect of two supervised and adapted physical exercise programs for post-COVID-19 patients on physical function, based on their superior equivalence to the smallest effect size of interest. It was a quasi-experimental study of a descriptive and/or exploratory nature, with a quantitative approach, with a convenient non-probabilistic sampling design, involving adult men and women recovered from COVID-19, with or without hospitalization. A total of 47 individuals participated in the study, allocated into three groups: control group (GC; n= 08); water aerobic group (GH; n = 18) and strength training and aerobic conditioning group (GTFCA; n = 21). Physical education professionals supervised the training sessions for 12 weeks with a weekly frequency of two sessions, varying between 40 and 45 minutes per session in water aerobics training and between 45 to 60 minutes (females) and 50 to 70 minutes (males). for strength training and aerobic conditioning. The characterization of the sample it was made based on anamnesis and the application of the Physical Activity Readiness Questionnaire (PAR-Q). Functional aerobic capacity (six-minute walk); lower limb strength resistance (sitting and standing test) and handgrip strength were evaluated before and after the 12 weeks of physical training. Exploratory network analysis was conducted using the 'bootnet' (version 1.5) and 'qgraph' (version 1.9.3) packages to verify possible relationships between intervention effects and COVID-19 symptoms in the post-intervention period. Due to the exploratory nature of the study, an estimation method not regularized by the IsingSampler estimator was used for categorical variables (yes or no). The plotting of the undirected graph was performed by the Spring algorithm from the model adjacency matrix. Physical overload data indicated clinical benefits in functional aerobic capacity (six-minute walk test) for the water aerobics group = 69 meters (95% CI = 42 – 97) and the strength training and aerobic conditioning group = 65 meters (95% CI = 40 - 90); Control = 3 meters (95% CI = -38 - 44) and lower limb strength capacity (sit/stand test) for the water aerobics group = 3.5 repetitions (95% CI = 2.4 – 4.6) and strength training and aerobic conditioning group = 3.2 repetitions (95% CI = 2.2 – 4.2); Control = 0.9 repetitions (95% CI = -0.7 – 2.6). For the handgrip strength test, on average, the increases observed in the water aerobics and strength training and aerobic conditioning groups were lower than the smallest effect of interest (hydro aerobics = 3.7 kg (95% CI = 0.5 – 6. 9); Strength training and aerobic conditioning = 4.2 repetitions (95% CI = 1.2 – 7.2); Control = -1.7 repetitions (95% CI = -6.6 – 3.1). Regarding the descriptive data on post-COVID-19 symptoms, when experienced after the intervention period, they improved. From the data obtained, it can be concluded that the intervention demonstrates effects superior to the smallest effect size of interest for the testicles of physical function (functional aerobic capacity and muscle strength endurance). Finally, an exploratory analysis of the connection network indicates that an intervention seems to be the determining node in a relationship network.

Keywords: Physical training; Physical aptitude; COVID-19.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

2019-nCoV = Novo coronavírus de 2019

30segSTS = Teste de Sentar e Levantar de 30 segundos

ACSM = *The American College of Sports Medicine* (Colégio Americano de Medicina Esportiva)

AVC = Acidente Vascular Cerebral

BFI = *Brief Fatigue Inventory* (Breve Inventário de Fadiga)

BRS = Brief Resilience Scale (Escala Breve de Resiliência)

CAT = *COPD Assessment Test* (Teste de Avaliação da DPOC)

CCCPD = Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças

CMD = Diferença Clinicamente Relevante

COVID = *Corona Virus Disease*

DMCI = Diferença Mínima Clinicamente Importante

DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

ECA2 = Enzima Conversora da Angiotensina II

EQ5D = EuroQual 5 domínios (Questionário de Qualidade de Vida)

ESWT = *Endurance Shuttle Walk Test* (Teste de Caminhada de Resistência)

FACIT = *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy* (Avaliação Funcional da Terapia de Doenças Crônicas)

GAD-7 = *General Anxiety Disorder-7* (Transtorno de Ansiedade Geral-7)

GC = Grupo Controle

GH = Grupo Hidroginástica

GTFCFA = Grupo Treinamento de Força e Condicionamento Aeróbio

HADS = *Hospital Anxiety and Depression Scale* (Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão)

HIIT = *High Intensity Interval Training* (Treino Intervalado de Alta Intensidade)

IBGE = Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC = Intervalo de Confiança

ICs = Intervalos de Confiança

IMC = Índice de Massa Corporal

ISWT = *Incremental Shuttle Walk Test* (Teste de Caminhada Incremental)

KBILD = *King's Brief Interstitial Lung Disease* (Doença pulmonar intersticial breve de King)

Kg = Quilograma

Kgf = Quilograma-força

m = metros

MIC = Mínima Diferença Importante

ml/kg/min = mililitros por quilograma de peso por minuto

mMRC = *Medical Research Council* (Conselho de Pesquisa Médica)

MoCA = *Montreal Cognitive Assessment* (Avaliação Cognitiva de Montreal)

Mpro = proteases *quimiotripsinalike* (tipo quimiotripsina)

MS = Ministério Público

NSPs = *Non-structural proteins* (Proteínas não estruturais)

OMS = Organização Mundial de Saúde

PAR-Q = *Physical Activity Readiness Questionnaire* (Questionário de Prontidão para Atividade Física)

PHQ-9 = Patient Health Questionnaire-9 (Questionário de Saúde do Paciente-9)

PIM = Pressão Inspiratória Máxima

PIMS = Pressão Inspiratória Máxima Sustentada

Proteína S = Proteína *Spike*

PSE = Percepção Subjetiva do Esforço

PSS-10 = *Stress Perception Scale-10* (Escala de Percepção do Estresse-10)

REML = Método da Máxima Verossimilhança Restrita

RNA = *Ribonucleic Acid* (Ácido Ribonucleico)

SARS = *Severe Acute Respiratory Syndrome* (Síndrome Respiratória Aguda Grave)

SARS-CoV-2 = Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave

SF-12 = *Short Form Health Survey-12* (Pesquisa de saúde de formulário curto-12)

SGB = Síndrome de *Guillain-Barré*

ISAK = *International Society for the Advancement of Kinanthropometry* (Sociedade Internacional para o Avanço da Cineantropometria)

SpO₂ = Saturação de Oxigênio

TC6 = Teste de Caminhada de 6 Minutos

TDI = *Transitional Dyspnea Index* (Índice Transicional de Dispneia)

TECP = Teste de Esforço Cardiopulmonar

TERECO = Programa de telerreabilitação para COVID-19

TMI = Treinamento Muscular Inspiratório

TUG = *Timed-Up-and-Go*

UTI = Unidade de Terapia Intensiva

VO₂máx = Volume Máximo de Oxigênio

VO₂pico = Volume Máximo de Oxigênio Pico

WAI = *Work Ability Index* (Índice de Capacidade de Trabalho)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Inferências estatísticas com intervalos de confiança sem usar diferença mínima clinicamente importante	62
Figura 2 – Inferências estatísticas com intervalos de confiança usando o mínimo clinicamente	63
Figura 3 – Ilustração de estruturas de rede (A) não ponderada e (B) ponderada, elaboradas no programa estatístico RStudio	66
Figura 4 – Fluxograma do estudo	88
Figura 5 – Contrastes pareados para as mudanças nos testes de caminhada (A), força de preensão (B), e sentar/levantar (C)	90
Figura 6 – Rede de associação entre os sintomas por COVID-19 com efeitos da intervenção (n = 47)	92

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estudos com intervenções de exercícios físicos em pacientes recuperados da COVID-19 (n=5)	54
Tabela 2 – Relação dos blocos de treinamento de hidroginástica para ambos os sexos	78
Tabela 3 – Relação dos blocos de treinamento de força e condicionamento aeróbio para o sexo feminino	82
Tabela 4 – Relação dos blocos de treinamento de força e condicionamento aeróbio para o sexo masculino	83
Tabela 5 – Características na linha de base dos participantes do estudo	89
Tabela 6 – Sintomas por COVID-19 auto reportado pelos participantes da pesquisa	91
Tabela 7 – Indicadores de centralidade da rede	93

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 OBJETIVOS	23
2.1 Objetivo Geral.....	23
2.2 Objetivos Específicos	23
3 HIPÓTESE (Equivalência)	24
4 REVISÃO DE LITERATURA	25
4.1 Origem e disseminação da COVID-19.....	25
4.2 COVID-19: definições, conceitos, transmissão, prevenção e infecção.	27
4.3 Sintomas e sequelas da COVID-19.	34
4.4 Exercício físico na síndrome pós-COVID-19.	45
4.5 Efeitos minimamente clínicos.....	58
5 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	69
5.1 Delineamento do estudo	69
5.2 Processo de recrutamento dos participantes do estudo	69
5.3 Critérios de elegibilidade.....	70
5.4 Avaliações.....	70
5.4.1 <i>Caracterização da Amostra</i>	70
5.4.2 <i>Estatura e massa corporal</i>	71
5.4.4 <i>Função física</i>	72
5.4.4.1 <i>Capacidade Aeróbia Funcional</i>	73
5.4.4.2 <i>Teste de Força de Preensão Palmar</i>	73
5.4.4.3 <i>Resistência de Força de Membros Inferiores</i>	74
5.5 Intervenção	75
5.5.1 Protocolo de treinamento de Hidroginástica	76
5.6 Análise Estatística.....	85
6. RESULTADOS	88
7 DISCUSSÃO	94
CONCLUSÃO	101
REFERÊNCIAS	102
ANEXO 1	119

1 INTRODUÇÃO

A doença denominada COVID-19 (termo do inglês *Coronavirus Disease 2019*), desencadeada pelo vírus SARS-CoV-2, foi reconhecida como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) no dia 11 de março de 2020 (OMS, 2020). Sua principal forma de transmissão é por meio da exposição a gotículas de saliva e/ou secreção (conversa, tosse e espirros), que transportam os vírus por contato próximo provenientes de indivíduos pré-sintomáticos, assintomáticos ou sintomático portadores do vírus (SHARMA *et al.*, 2021). Em resposta à rápida propagação e ao alto índice de internações e mortes, a OMS, por sua vez, recomendou medidas preventivas visando minimizar a transmissão da COVID-19, como o uso de máscaras faciais, lavar e higienizar as mãos e distanciamento social (RAHMAN *et al.*, 2021).

Um amplo espectro de sinais e sintomas clínicos é observado após a infecção com a COVID-19, a qual pode acometer vários órgãos. A infecção do SARS-CoV-2 ocorre por meio da ligação da proteína Spike (conhecida como proteína S) através dos receptores da Enzima Conversora de Angiotensina II, presente em diferentes tecidos do corpo. A ligação ao receptor do hospedeiro ocorre pela fusão da membrana celular, seguida da liberação do RNA genômico viral para o interior das células, ocorrendo, assim, a replicação e a transcrição do RNA viral, a partir do uso do mecanismo de tradução das proteínas celular (GAVRIATOPOULOU *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2022; HARRISON; LIN; WANG, 2020; NI *et al.*, 2020).

Então, de acordo com Kokolevich *et al.* (2022), após 3 semanas do início da doença, não apenas os idosos e os indivíduos com comorbidades,

mas também adultos jovens podem continuar apresentando os sintomas de COVID-19, sendo este denominado de pós-COVID-19 (MICHELEN *et al.*, 2021; POUDEL *et al.*, 2021; SHAH *et al.*, 2021; RAVEENDRAN *et al.*, 2021). A duração dos sintomas é variável, podendo perdurar por algumas semanas ou até mais de um ano (BRASIL, 2022). Dentre os principais impactos do pós-COVID-19 têm-se: fraqueza, mal-estar geral, comprometimento da concentração, falta de ar, respirações curtas e comprometimento da aptidão física o que vai impactar negativamente na qualidade de vida, bem como ocasionar uma capacidade reduzida de trabalho (MICHELEN *et al.*, 2021; POUDEL *et al.*, 2021).

O exercício físico, nesse contexto, é um componente coadjuvante na prevenção, tratamento e reabilitação de diversas doenças e sua prática amplia os efeitos benéficos para a saúde e melhora da aptidão física (OMS, 2020). Considerando a ampla variação de sintomas correntemente associados à síndrome pós-COVID-19, a intervenção com a prática do exercício físico deve ser considerada (JIMENO-ALMAZÁN *et al.*, 2022; SCURATI *et al.*, 2022).

Alguns estudos de intervenção com exercício físico em pacientes com sintomas de pós-COVID-19 foram realizados utilizando o programa de reabilitação combinados (*endurance* e resistido) e/ou do músculo respiratório de intensidade leve à moderada. Sendo assim, os dados indicaram melhoras nos marcadores cardiorrespiratórios (VO_2 máx.) e força (sentar e levantar; meio agachamento), bem como melhorou a condição de fadiga, depressão e qualidade de vida (DAYNES *et al.*, 2020; JIMENO-ALMAZÁN *et al.*, 2022; BESNIER *et al.*, 2022; HASENOEHRL *et al.*, 2022).

Ao elaborar um programa de treinamento físico, a escolha do tipo de exercício é uma ação relevante, pois esta precisa ser segura e atraente para garantir aderência. Nesse âmbito, o exercício físico – realizado em água – diminui, consideravelmente, o risco por impacto e, ao mesmo tempo, induz importantes adaptações significativas em especial no sistema cardiorrespiratório (FOSS, 2000), o qual é impactado pela infecção do vírus SARS-CoV-2 que tem os pulmões como principal órgão afetado, além de melhorar as capacidades físicas e funcionais (CÔTÉ; TURMEL; BOULET, 2018; LIMA *et al.*, 2020).

Em adição, diferentes formas de exercícios são realizadas por meio dos programas de treinamento resistidos e *endurance*. Dentre as vantagens dessas duas modalidades são a aplicação de sobrecargas mais elevadas e a semelhança com as atividades diárias (BOCALINI *et al.*, 2008). A prática dos exercícios de força também pode ser um importante coadjuvante no tratamento de pacientes com sintomas da pós-COVID-19, por promover o aumento da massa muscular, elevação do metabolismo basal, diminuição das dores musculares, fortalecimento e estabilidade das articulações (MELO *et al.*, 2022).

Ademais, na área da saúde, tem aumentado a atenção em relação às avaliações dos resultados obtidos considerando os efeitos minimamente clínicos que é definido como “uma mudança ou efeito significativo que pode ser considerado importante, benéfico ou prejudicial” (KALLOGJERI *et al.*, 2020).

Nesse sentido, fazem-se necessárias intervenções objetivando promover a recuperação física de pacientes pós-COVID-19, assim a aplicação de protocolos de exercícios combinados (resistidos e *endurance*) manipulando as variáveis (tipo de treinamento, modalidade, frequência, intensidade e duração

da sessão) (CATTADORI *et al.*, 2022) precisam ser confirmados como uma estratégia promissora de intervenção na síndrome pós-COVID-19. Em adição, novas estratégias de exercício físico como as realizadas em água, também devem ser avaliadas como meio para o tratamento de indivíduos acometidos por tal patologia.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O presente estudo visa avaliar o efeito de dois programas de exercício físico supervisionado e adaptado para pacientes pós-COVID-19 (hidroginástica e força e condicionamento aeróbio) na função física de pacientes com pós-COVID-19, com base na sua equivalência superior ao menor tamanho de efeito de interesse.

2.2 Objetivos Específicos

Este trabalho objetiva avaliar os efeitos das intervenções em pacientes com pós-COVID-19 sobre:

- Capacidade aeróbia funcional;
- Força de preensão palmar;
- Resistência de força de membros inferiores.

Analisar, de forma exploratória, uma conexão de rede entre a intervenção e os sintomas pós-COVID-19.

3 HIPÓTESE (Equivalência)

Os grupos submetidos aos programas de exercício físico supervisionado (hidroginástica e força e condicionamento aeróbio), com base em protocolo adaptado para pacientes pós-COVID-19, terão equivalência superior ao menor tamanho de efeito de interesse nos parâmetros de função física, enquanto o grupo controle estará na zona de equivalência ou abaixo dela.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Origem e disseminação da COVID-19.

Postula-se que o surto de COVID-19 começou em Wuhan (cidade da província de Hubei, China), por volta de 12 de dezembro de 2019, quando consumidores do mercado local de frutos do mar (*Huanan Seafood Market*), que também vendiam animais selvagens não aquáticos vivos, apresentaram sintomas clínicos semelhantes, incluindo febre, tosse, dispneia e pneumonia de etiologia desconhecida (CHAMS *et al.*, 2020; UMAKANTHAN *et al.*, 2020).

Após, em 29 de dezembro, estas ocorrências hospitalares foram oficialmente relatadas por hospitais locais, usando um mecanismo de vigilância, serviço estabelecido após a epidemia de SARS de 2002-2003 com o objetivo de permitir a identificação oportuna de novos patógenos (CHAMS *et al.*, 2020). Desse modo, na tentativa de identificar o patógeno causador, três amostras de lavado bronco alveolar de um paciente com “pneumonia de etiologia desconhecida” foram coletadas e enviadas para identificação em 30 de dezembro. Tal análise (sequenciamento genético), por sua vez, indicou que o agente etiológico era coronavírus 2B linhagem do coronavírus (CHAMS *et al.*, 2020), o qual foi denominado, mais tarde, como SARS-CoV-2.

A origem exata do vírus permanece incerta, os casos iniciais foram considerados zoonoses de origem possível em alimentos como aves, cobras e animais da fazenda em um mercado em Wuhan, na China (UMAKATHAN *et al.*, 2020). Nesse período, os morcegos sendo citados como intermediário na transmissão do vírus para os humanos (UMAKATHAN *et al.*, 2020). Em sequência, estudos foram realizados em amostras de tecido de pangolins do Mali (espécie em extinção), obtidos em operações anticontrabando em

Guangdong e Guangxi, na China, traficada para fins de alimentação e medicina. Estes sugeriram que esses animais seriam um reservatório natural para o vírus (DOMINGO, 2021). Tais inferências são embasadas devido a observação da presença de genoma de coronavírus com 85,5 a 92,4% de semelhança com o SARS-CoV-2 (PAUDEL *et al.*, 2020).

Apesar de amplamente debatida desde os primeiros casos da doença em dezembro de 2019, uma resolução concreta da origem do vírus ainda não foi formulada. No entanto, os estudos apontam para morcegos e pangolins como hospedeiros mais prováveis do vírus (NGUYEN *et al.*, 2022)

Em 31 de dezembro de 2019, as autoridades chinesas, então, alertaram à OMS sobre esses casos. Em seis de janeiro de 2020, o Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças (China CDC) instalou uma resposta de emergência de Nível 2 em todo país, com o objetivo de aprimorar a coordenação, a cooperação e a solidariedade global para interromper a propagação do vírus. Em oito de janeiro de 2020, um novo coronavírus foi anunciado oficialmente como a causa do surto e em 10 de janeiro de 2020, a primeira sequência do genoma do vírus foi divulgada pelo CDC da China. O novo vírus foi inicialmente denominado de novo coronavírus de 2019 (2019-nCoV) (AYITTEY *et al.*, 2020). Em 11 de fevereiro de 2020, a OMS mudou o nome para SARS-CoV-2, devido à sua grande semelhança genética com o vírus SARS-CoV, já reconhecido em 2003 (OMS, 2020).

Após esse cenário de reconhecimento como epidemia de emergência em 22 de janeiro de 2020 pela China, as autoridades locais de Wuhan adotaram medidas intensas para caracterizar e controlar a epidemia, isolando casos suspeitos para tratamento, monitoração próxima de indivíduos que

tiveram contato com indivíduos infectados, dados epidemiológicos e clínicos coletados de pacientes, desenvolvimento de métodos de diagnóstico e tratamento. Porém, decorrente da globalização, novos casos de COVID-19 foram observados em outros países (ZHU; WEI; NIU, 2020).

O primeiro caso relatado fora da China foi em 13 de janeiro de 2020 na Tailândia. Em 20 de janeiro de 2020, o CDC confirmou o primeiro caso nos Estados Unidos, no estado de Washington, que estava ligado a viagens recentes de pessoas para Wuhan. Outros eventos como esses foram relatados nos mais variados países, indicando uma rápida disseminação do vírus. Já no Brasil, o primeiro caso foi relatado em 25 de fevereiro de 2020 na cidade de São Paulo, o qual tratava de um indivíduo do sexo masculino, de 61 anos, que retornou ao país após uma viagem pela Itália, região de Lombardia (RODRÍGUES-MORALES *et al.*, 2020). Devido ao aumento contínuo de novos casos na província de Wuhan, o governo chinês ordenou o bloqueio completo da província de Hubei em 23 de janeiro de 2020 (CHAMS *et al.*, 2020).

Em decorrência da rápida disseminação da COVID-19 pelo mundo, no dia 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a COVID-19 como pandemia. Em abril de 2020, essa patologia atingiu 114 países, disseminando-se com grande rapidez (OMS, 2020).

4.2 COVID-19: definições, conceitos, transmissão, prevenção e infecção.

A COVID-19 – doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 (vírus da família dos coronavírus que causa a doença respiratória aguda grave) – foi considerada uma ameaça global à saúde, devido à rápida disseminação por vias aéreas comuns com transmissão direta, por contato através de tosse,

espirro, inalação de gotículas e contato com as mucosas oral, nasal e ocular contendo o vírus (OMS, 2020; UMAKANTHAN *et al.*, 2020). Em adição, o SARS CoV-2 pode permanecer no ar por até três horas, aumentando o risco de contrair o vírus. Em determinadas superfícies, este pode sobreviver podendo variar de algumas horas ou alguns dias, sendo 72 horas em plásticos e aço inoxidável, 24 horas em papelão e quatro horas em cobre (HIROSE *et al.*, 2021).

Ademais, a disseminação viral por pessoas assintomáticas é um fator relevante para a transmissão contínua e pode representar 25 a 50% do total de novas infecções (BRASIL, 2021). Essa disseminação viral pode começar 1 a 2 dias antes do início dos sintomas e a carga viral nas secreções respiratórias são mais altas nos estágios iniciais da infecção com um declínio rápido logo após (OCHANI *et al.*, 2021).

A priori, o estágio 1 da infecção da COVID-19 ocorre na primeira semana com os sintomas, como dor de garganta, tosse, perda de olfato/paladar e dor de cabeça. A posteriori, no estágio 2, o vírus começa a circular mais pelos pulmões por meio da corrente sanguínea levando a uma inflamação pulmonar com focos de pneumonia, com mais tosse, febre e desconforto respiratório (ALSHARIF; QURASHI, 2021).

Já no período de incubação da COVID-19 (intervalo entre a data do primeiro contato com o vírus até o início dos sintomas da doença), este pode variar entre cinco a quatorze dias, sendo que, durante esse ínterim, o vírus pode ser transmitido para outras pessoas. Observa-se uma carga viral elevada no nariz e na garganta dos pacientes infectados antes mesmo dos sintomas se manifestarem, dificultando, sobremaneira, o isolamento e o controle da

contaminação. O coronavírus é significativamente infeccioso em termos de transmissão de humano para humano, ocasionando o aumento do número de casos de forma rápida (ATZRODT *et al.*, 2020).

Desde março de 2020, quando a COVID-19, na China, tornou-se efetivamente controlada; os números de casos na Europa, Estados Unidos da América e outras regiões aumentaram acentuadamente. De acordo com o painel COVID-19 do *Center for System Science and Engineering* da *Johns Hopkins University*, em 11 de agosto de 2020, 216 países e regiões de todos os seis continentes relataram mais de 20 milhões de casos de COVID-19 e mais de 733.000 pacientes morreram. Esse cenário de alta mortalidade ocorreu especialmente quando os recursos de saúde estavam sobrecarregados (HU *et al.*, 2021).

Ao considerar o alto índice de transmissão entre indivíduos em março de 2020, a OMS, então, recomendou algumas ações de medidas preventivas eficazes para serem adotadas pela comunidade com o intuito de combater a disseminação do vírus SARS-CoV-2. Essas ações incluíram: higienizar frequentemente as mãos com álcool gel 70% ou com água e sabão; evitar tocar as mãos nos olhos, boca e nariz; higiene respiratória ao tossir ou espirrar (colocar o cotovelo/tecido dobrado na frente do nariz e da boca, descartando imediatamente o tecido); usar máscara médica de proteção facial; manter o distanciamento social (mínimo de um metro) (OMS, 2020). Em adição, também foi recomendado o uso de equipamentos de proteção individual para os profissionais da saúde e a implementação de restrições de distanciamento social e mobilidade (fechamento de escolas, academias, parques, bares,

restaurantes, lanchonetes, lojas, comércio, entre outros.) (WILDER-SMITH; FREEDMAN, 2020; GUNER; HASANOGLU; AKTAS, 2020; KHAN *et al.*, 2021).

A partir dessas exortações da OMS, cada país tomou providências para o controle da disseminação da COVID-19 (PATEL; JERNIGAN, 2020). Mesmo que essas medidas não impeçam a transmissão contínua e generalizada do coronavírus, elas são implementadas para retardar a propagação da doença; dar tempo para uma melhor adequação do sistema de saúde para o tratamento dos pacientes; compreender melhor essa infecção e orientar a comunidade quanto às recomendações de saúde pública, bem como o desenvolvimento de contramedidas médicas (diagnóstico, tratamento e vacinas) (PATEL *et al.*, 2020).

No contexto brasileiro, foram estabelecidas diferentes portarias ao longo do período da pandemia do COVID-19 (2020-2022). Uma delas foi a portaria nº 036 de maio de 2020 do Conselho Nacional de Saúde, em que foi advertida a implementação de medidas de distanciamento social mais restritivo (*lockdown*), nos municípios com a ocorrência acelerada de novos casos de COVID-19 e com taxa de ocupação dos serviços de saúde atingido níveis críticos (BRASIL, 2020). Ao longo deste período (2020-2022), os casos, bem como o número de mortalidade, oscilaram com um alto índice de pessoas contagiadas e mortes nos primeiros meses de 2020 e, com intervalos de redução desses números, em decorrência das medidas de isolamento social e higiene pessoal, recomendadas pela OMS, bem como com o desenvolvimento e disponibilidade de vacinas (SILVA *et al.*, 2020).

Dados dos casos da COVID-19 no mundo apresentados pelo Ministério da Saúde atualizados no dia 09 de janeiro de 2023 às 15h39 apontaram:

660.749.731 casos confirmados e 6.89.977 óbitos. Em relação aos casos confirmados, os Estados Unidos registram o maior número (100.749.731), seguidos por Índia (44.679.873), França (39.334.073), Alemanha (37.369.866) e Brasil (36.331.281). O país que com o maior número de óbitos foi os Estados Unidos (1.092.674), seguido por Brasil (693.853), Índia (530.705), Rússia (385.7889) e México (331.099) (BRASIL, 2022).

Faz-se mister ressaltar que as evidências clínicas mostram que a vacinação contra a COVID-19 protege contra sintomas graves da doença, mas também é uma ferramenta importante para diminuir a propagação do vírus e a taxa de infecção. Indivíduos vacinados provavelmente têm menos probabilidade de transmitir o vírus; no entanto, recomenda-se ser fundamental manter os comportamentos responsáveis (VITIELLO *et al.*, 2021; AMARNENI *et al.*, 2022).

Juntamente com a colaboração do corpo social na adoção das medidas preventivas, as estruturas organizacionais asseguram uma significativa contribuição nos processos de condutas necessárias para controlar a propagação dessa nova patologia. Nesse contexto, a OMS destaca a participação e a importância da comunidade como estratégias primordiais na condução da crise atual instalada pela COVID-19 e das que podem ocorrer futuramente (BOTERO-RODRIGUEZ; FRANCO; GÓMEZ-RESTREPO, 2020).

O SARS-CoV-2 é classificado como um vírus da espécie *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus* (SARS-CoV), pertencente ao gênero Betacoronavirus, subfamília *Coronavirinae*, família *Coronaviridae*, ordem *Nidovirales*, reino *Riboviria* (GORBALENYA *et al.*, 2020).

Nesse contexto, os coronavírus – dentre estes o SARS-CoV-2 – são vírus envelopados, com genoma composto por uma molécula de RNA, fita simples, não segmentado, de polaridade positiva. As partículas virais são esféricas, embora pleomórficas, com aproximadamente 80-220 nm. O RNA genômico do SARS-CoV-2 possui aproximadamente 30 kb e, junto com os demais coronavírus, está entre os maiores vírus de genoma RNA identificados até o momento (CHAN *et al.*, 2020). Morfologicamente, o SARS-CoV-2 possui uma coroa com proteínas, sendo a mais importante a proteína denominada de *Spike*, responsável pela infecção viral, ou seja, faz a ligação entre o vírus e o receptor presente nas células do hospedeiro.

Quanto à caracterização, os coronavírus são tidos por altas taxas de recombinação e mutação genética, que resultam em sua diversidade ecológica. Estes são capazes de infectar e adaptar-se rapidamente a uma ampla diversidade de hospedeiros (FUNG; LIU, 2019).

Em termos de terminologia, a palavra “linhagem” é usada para se referir a um conjunto de variantes que se originaram de um vírus comum. Quando uma mutação é identificada diversas vezes, há uma variante do vírus. Trata-se do mesmo vírus com pequenas diferenças no código genético. Em adição, a palavra “Cepas” são variantes dentro de uma linhagem nas quais se observam mudanças significativas no seu comportamento, em relação às características nativas do vírus. Essas mudanças, portanto, podem deixá-las mais resistentes ou mais transmissíveis (ALEEM; SAMAD; SLENKER, 2022).

O surgimento das variantes do SARS-CoV-2, oriundas das mutações ou recombinações do genoma viral, são acompanhadas pelas mutações nas proteínas presentes no vírus, dentre estas observam-se alterações na proteína

spike. Dessa forma, essas variantes podem elevar as taxas de transmissão do vírus e/ou aumentar o risco de reinfecção e reduzir a proteção conferida por anticorpos neutralizantes e vacinação. Assim, permite-se que esse vírus continue sua disseminação perante o aumento da imunidade da população, mantendo ou aumentando sua capacidade de replicação (TAO *et al.*, 2021).

Nesse contexto, são observadas diferentes linhagens de SARS-CoV-2, tais como as seguintes variantes: a Alpha (originalmente identificada no Reino Unido), a Beta (originalmente identificada na África do Sul), a Gamma (originalmente identificada no Brasil) e a Delta (originalmente identificada na Índia) (HARVEY *et al.*, 2021).

Em novembro de 2021, contudo, uma nova variante preocupante de SARS-CoV-2 – a ômicron – foi relatada. O primeiro caso de ômicron sequenciado foi relatado em Botswana em 11 de novembro de 2021 e, alguns dias depois, outro caso sequenciado foi relatado em Hong Kong (China) em um viajante da África do Sul e rapidamente foi descrito em diferentes locais do mundo (KARIM; KARIM, 2021).

Ao se fazer uma análise de literatura, esta evidencia que a infecção do SARS-CoV-2 ocorre por meio da ligação da proteína *Spike* (denominada também de proteína S, presente na coroa viral) ao receptor da Enzima Conversora de Angiotensina do tipo II (ECA-2) das células humanas (WAG *et al.*, 2022).

Na primeira fase do ciclo de vida do SARS-CoV-2, a proteína S, presente na superfície externa do vírion, é responsável pela ligação ao receptor ou receptores do hospedeiro ao fixar à membrana celular, seguida pela fusão da membrana celular do hospedeiro e a liberação do RNA genômico viral para

o interior das células. Subsequentemente, os ribossomos celulares passam a produzir as duas poliproteínas de replicação viral, que são processadas em proteínas não estruturais 16 (NSPs16) maduras, por meio de duas proteases codificadoras de vírus: protease principal (Mpro) e protease semelhante à papaína. Esses NSPs16 são capazes de se reunir no complexo de replicação e transcrição da célula para, desse modo, iniciar a replicação e a transcrição do RNA viral. O RNA genômico e as proteínas estruturais, então, montam-se em virions de progênie maduros, que são posteriormente liberados por exocitose e infectam outras células e, assim sucessivamente, novas células são contaminadas (HARRISON; LIN; WANG, 2020).

Dentro desse contexto, existe um sistema de classificação de três estágios para a doença sintomática de COVID-19, baseada na gravidade crescente da infecção. No primeiro estágio (leve) o vírus se replica principalmente focado no sistema respiratório. Já no segundo (moderado), com comprometimento pulmonar em dois subestágios (IIa sem hipóxia e estágio IIb com hipóxia) é caracterizado por pneumonia viral. O vírus continua replicar e se instalar nos pulmões e a maioria dos pacientes, nesta fase, necessita de hospitalização e fornecimento de oxigênio. Finalmente, no terceiro estágio (hiperinflamação grave/sistêmica), são usados os tratamentos imunomoduladores para eliminar a inflamação e evitar a falência múltipla dos órgãos que pode se desenvolver (SIDDIQI; MEHRA, 2020).

4.3 Sintomas e sequelas da COVID-19.

A COVID-19 apresenta um espectro amplo de sinais e sintomas clínicos com o envolvimento de órgãos vitais como pulmões, coração, trato

gastrointestinal, fígado, sistema nervoso central e rins. O envolvimento multissistêmico, de fato, está associado à doença grave e pode predizer piores desfechos clínicos e aumento da mortalidade. O principal mecanismo descrito para o acometimento de vários órgãos é a alta afinidade de ligação do vírus com os receptores da ECA2 que são amplamente expressos na maioria das células humanas (GAVRIATOPOULOU *et al.*, 2020).

Sob esse viés, a literatura relata uma série de sintomas decorrentes da infecção pelo vírus SARS-CoV-2, que afetam diferentes sistemas do corpo humano, tais como neurocognitivos (tontura, perda de atenção, confusão), autonômicos (dor no peito, taquicardia, palpitações), gastrointestinais (diarreia, dor abdominal, vômito), respiratório (fadiga geral, dispneia, tosse, dor de garganta), musculoesquelético (mialgias, artralgias), psicológicos (transtorno de estresse pós-traumático, ansiedade, depressão, insônia), dentre outras (FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS *et al.*, 2021). Sendo que estes sintomas e sinais podem variar em relação à severidade e à duração. Isso se justifica pelas características distintas da população, sendo a COVID-19 uma condição altamente heterogênea e suas sequelas manifestadas envolvem diferentes fenótipos (RANDO *et al.*, 2021).

Nesse sentido, o vírus SARS-CoV-2 entra no corpo por meio do trato respiratório e infecta as células epiteliais da traqueia, brônquios, bronquíolos e finalmente os pulmões. Em seguida, infiltram-se na corrente sanguínea e circulam transferindo o vírus para outros órgãos. Pacientes imunossuprimidos – incluindo idosos e pacientes com doenças crônicas – apresentam sintomas mais grave com aumento das taxas de mortalidade (GAVRIATOPOULOU *et al.*, 2020).

Em relação aos termos, empregados para designar os sintomas da COVID-19 após a fase hospitalar, estes são variados na literatura. Segundo Silva e Taylor (2020), apresenta-se uma definição de pós-COVID-19 como sinais e sintomas que permanecem por mais de quatro semanas e podem ser relacionados à infecção por COVID-19. Em adição, Baig (2020) expõe que os sintomas pós-COVID-19, manifestados após três semanas depois da infecção por SARS-CoV-2, devem ser considerados prolongados ou persistentes. Já para Raveendran, Jayadevan e Sashidharan (2021) algumas pessoas que se recuperaram da COVID-19 apresentam sintomas persistentes, os quais podem durar semanas ou meses, sendo denominado de “pós-COVID-19” ou “síndrome pós-COVID-19”.

Sendo assim, “pós-COVID-19” é um termo geral usado para pacientes que se recuperaram da COVID-19, porém ainda apresentam sintomas por muito mais tempo além do esperado (MAHASE, 2020).

Já a síndrome pós-COVID-19 é o intervalo de tempo entre a recuperação virológica e a recuperação clínica (GARG *et al.*, 2020). Dependendo da duração dos sintomas, o pós-COVID-19 pode ser dividido em dois estágios: pós-COVID-19 agudo, os sintomas vão além de três semanas, porém não ultrapassam 12 semanas; pós-COVID-19 crônico, no qual os sintomas se estendem além de 12 semanas (GREENHALGH *et al.*, 2020).

Yong *et al.* (2021), por sua vez, pondera que estudos na literatura mencionam que pacientes com casos graves de COVID-19, com tempo prolongado de hospitalização em UTI com utilização de ventilação mecânica invasiva, possuem maior chance de padecer com sequelas teciduais a longo prazo relacionadas a sintomas persistentes.

Frente às variações do termo para efeito didático no presente trabalho, adotaremos a terminologia de pós-COVID-19 para tratar dos sintomas persistentes após a infecção.

Pode-se observar que os sintomas pulmonares mais comuns na síndrome pós-COVID-19 são falta de ar e tosse. A literatura exemplifica que a dispneia e a intolerância ao exercício se desenvolvem em 10% a 40% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 de dois a quatro meses após a alta; e a falta de ar se desenvolve em 65% dos pacientes hospitalizados e liberados da unidade de terapia intensiva (GOERTZ *et al.*, 2020; CARFI; BERNABEI; LANDI, 2020).

Dentro desse quadro, as condições clínicas comumente encontradas são doença pulmonar intersticial pós-COVID-19 (pneumonia organizada, fibrose pulmonar), embolia pulmonar e tosse crônica; enquanto lesões cavitárias, doença de pequenas vias aéreas e desenvolvimento de hipertensão pulmonar são citados como condições raras (HALPIN *et al.*, 2021; DAVIS *et al.*, 2021). Para termos clínicos, entende-se por pneumonia organizada uma resposta inflamatória a um respectivo dano pulmonar, que pode ser causado por infecções, doenças autoimunes, exposições, drogas, entre outros (ADDOR *et al.*, 2004).

Segundo Raveendran, Jayadevan e Sashidharan (2021) e Michelen *et al.* (2021), os indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 são assintomáticos ou manifestam sintomas agudos de leve ou moderada gravidade (~80%), enquanto são estimados que 15% das pessoas progridem para uma doença mais severa, com a necessidade de hospitalização e aproximadamente 5% tornam-se criticamente doentes.

Já na fase aguda da doença – período entre quatro e cinco dias após o contato com o vírus – observa-se geralmente os sintomas agudos da COVID-19 (denominado de COVID-19 agudo): febre, dor de garganta, tosse, dores musculares ou no corpo, perda de olfato ou paladar e diarreia. É um conjunto de sintomas respiratórios, musculoesqueléticos e entéricos. O grupo de sintomas do COVID-19 é semelhante à gripe, porém pode apresentar níveis mais graves como falta de ar (SUDRE *et al.*, 2021).

A recuperação de casos leves da infecção por SARS-CoV-2 comumente ocorre entre 7 a 10 dias após o início dos sintomas. Em casos graves da doença, pode levar de três a seis semanas. Porém, com o acompanhamento contínuo de pacientes recuperados, observou-se que um ou mais sintomas persistem em um percentual significativo nessas pessoas, mesmo após semanas ou meses da infecção. Quando os sintomas persistem, essa situação é denominada de pós-COVID-19 (GOMES, 2020).

Ao se analisar grande parte dos estudos publicados sobre sintomas pós-COVID-19, observou-se que estes apontam que 50 a 70% dos pacientes hospitalizados exibem várias sequelas até três meses após a alta hospitalar (GARRIGES *et al.*, 2020).

A literatura tem mostrado que as sequelas mais comuns da COVID-19 pós-hospitalização são fadiga e dispneia. Por outro lado, as menos comuns são transtornos mentais, cefaleia, mialgia, dores torácicas e articulares, disfunções de olfato e paladar, tosse, queda de cabelo, insônia, problemas cardíacos e gastrointestinais (SHAH *et al.*, 2021).

Além disso, a síndrome pós-COVID-19 afeta a população recuperada em todos os graus de infecção da doença, desde os casos leves a moderados

– incluindo adultos mais jovens que não necessitaram de suporte respiratório ou hospitalar ou terapia intensiva. Incluem também pacientes que receberam alta hospitalar/ambulatoriais, indivíduos assintomáticos e até mesmo crianças (DENNIS *et al.*, 2021; MIYAZATO *et al.*, 2020; XIONG *et al.*, 2021).

Os sintomas da síndrome pós-COVID-19 podem ser de natureza contínua ou recorrente e remitente. Já os fatores de risco, associados ao desenvolvimento do pós-COVID-19, são duas vezes mais comuns em mulheres do que em homens; com o aumento da idade (pacientes mais velhos) e a presença de mais de cinco sintomas na fase aguda da doença (NABAVI, 2020; SUDRE *et al.*, 2021).

Em qualquer paciente, vários fatores podem favorecer o aparecimento de sintomas prolongados de COVID-19. A justificativa para a continuidade destes pode ser devido à viremia persistente em pessoas com imunidade alterada ou reinfeção (BIEHL; SESE, 2020). Falta de condicionamento físico, fatores psicológicos como estresse pós-traumático também contribuem para a permanência dos sintomas (JIANG *et al.*, 2020).

Na sequência, observa-se uma descrição focada nos sintomas da COVID-19 em diferentes tecidos/sistemas: I) Músculo esquelético; II) Cardiovascular; III) Pulmonar; IV) Nervoso; V) e Renal.

I) Sistema músculo esquelético

Os sintomas relacionados ao músculo esquelético são comuns tanto na fase aguda do COVID-19, quanto nas sequelas pós-aguda da COVID-19. Estes incluem dor muscular (mialgia), fraqueza muscular (leve a grave), fadiga e intolerância ao exercício. Mialgia e artralgia também são sintomas persistentes

comuns em pacientes com sequelas e são mais observados naqueles os quais foram posicionados em decúbito ventral durante a admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) (CARFI; BERNABEI; LANDI, 2020; PLEGUEZUELOS *et al.*, 2021; GAUTAM *et al.*, 2022). Podem promover alterações estruturais e funcionais no músculo esquelético em pacientes com COVID-19, desenvolvendo uma miopatia na fase aguda, acarretando uma fraqueza muscular de leve à grave. Para pacientes que foram hospitalizados com COVID-19 grave, a prevalência de desenvolver esta miopatia é ainda maior (SOARES *et al.*, 2022).

Nesse viés, os fatores de risco que influenciam no desenvolvimento da miopatia são insuficiência respiratória; gravidade da doença subjacente; necessidade de ventilação mecânica; uso de corticosteroides; uso de agentes bloqueadores da junção neuromuscular; inflamação sistêmica; hipoxemia; períodos prolongados de inatividade física (forçada) ou repouso no leito (FRITHIOF *et al.*, 2021; PITSCHEIDER *et al.*, 2021; DE ANDRADE JUNIOR *et al.*, 2021).

A produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias em condições hipercatabólicas, como no caso da COVID-19, pode promover danos graves aos miócitos, em consequência da presença do estresse oxidativo, que induz à produção de moléculas altamente reativas (Espécies reativas ao oxigênio e/ou espécies reativas ao nitrogênio) as quais levam a danos graves aos miócitos, associada ao estresse oxidativo, que promove a produção de moléculas reativas, causando danos graves aos miócitos. Em adição, além dos miócitos, tais condições também podem induzir diretamente danos em outros tecidos, incluindo o músculo esquelético, que podem apresentar degeneração e

encurtamento devido ao excesso de produção de citocinas por linfócitos e macrófagos ativados, induz diretamente danos em múltiplos órgãos, incluindo o músculo esquelético (JIN; TONG, 2020; PITSCHIEDER *et al.*, 2021).

Por fim, é mister frisar que miocinas e adipocinas – produzidas pelo músculo sarcopênico e tecido adiposo – estimulam a sinalização de inflamação e estresse oxidativo, resultando em hipercatabolismo, especialmente em pessoas com idade avançada e distúrbios metabólicos (HAN *et al.*, 2021).

II) Sistema cardiovascular

Diversas anomalias cardiovasculares foram observadas em pacientes na fase pós-COVID-19 que incluem inflamação do miocárdio, infarto do miocárdio, disfunções e arritmias. Sintomas cardiorrespiratórios, somando também a dor torácica, falta de ar, fadiga e manifestações autonômicas, como taquicardia postural ortostática, são comuns e estão associadas à incapacidade significativa e ansiedade grave. Prevê-se que o COVID-19 altere a trajetória, em longo prazo, de muitas doenças cardíacas crônicas que são prevalentes em indivíduos com risco para doenças crônicas já existentes (RAMAN *et al.*, 2022).

De acordo com os casos clínicos exemplificados na literatura, a incidência de lesão miocárdica varia de 7,2% a 19,7% em pacientes com COVID-19. A lesão do miocárdio é diagnosticada com níveis séricos elevados de biomarcadores cardíacos ou anormalidades de eletrocardiograma e do ecocardiograma. A incidência de lesão cardíaca é relativamente alta em pacientes com COVID-19 e positivamente relacionada à mortalidade (LIU; WANG, 2021).

Com base nos biomarcadores, a lesão do miocárdio, em pacientes com COVID-19, pode ser atribuída a dois fatores: primeiramente, à quantidade elevada de citocinas, que é caracterizada pelo aumento da presença da troponina I cardíaca inicial de alta sensibilidade e com outros biomarcadores inflamatórios, como o D-dímero e interleucina-6; secundamente, outro fator são os sintomas predominantemente cardíacos, indicando miocardite viral ou cardiomiopatia de estresse (CLERKIN *et al.*, 2020).

III) Sistema pulmonar

O sistema respiratório é mais severamente afetado durante o COVID-19. Insuficiência respiratória crônica e fibrose pulmonar permanente podem se desenvolver em pacientes que foram intubados com síndrome do desconforto respiratório agudo e receberam terapia de ventilação mecânica invasiva (ESENDAGLI *et al.*, 2021).

Em alguns casos, a COVID-19 pode ser complicada pela síndrome do desconforto respiratório agudo e pode exigir cuidados intensivos. Imediatamente após a infecção do epitélio alveolar, predomina a trombose pulmonar, caracterizada por lesão da parede alveolar, edema, presença de membranas hialinas, infiltração leucocitária e alterações microangiopáticas; enquanto a liberação de citocinas pró-inflamatórias, desencadeada por receptores de reconhecimento de padrões e dano celular, podendo desenvolver um processo inflamatório descontrolado posteriormente (WANG; DING, 2020).

Na maioria dos casos com doença grave, os danos nos órgãos podem se tornar permanentes com sintomas prolongados, várias patologias e processos crônicos (KOROMPOKI *et al.*, 2021).

Um declínio nas medidas obtidas nos testes de função pulmonar se desenvolve após o COVID-19, que pode continuar por até 12 meses, podendo se tornar permanente, principalmente em casos de fibrose ou em relação a alterações angiopáticas (WU *et al.*, 2021). Fraqueza muscular respiratória, desenvolvimento de fibrose, trombose e angiopatias, principalmente às associadas a doenças crônicas e aos processos de acompanhamento em terapia intensiva, são alguns fatores de risco para o declínio da função pulmonar (TORRES-CASTRO *et al.*, 2021; TRUFFAUT *et al.*, 2021).

Desse modo, uma das complicações mais graves do período pós-agudo da COVID-19 é o desenvolvimento de fibrose pulmonar que pode ser detectada desde o período inicial, independente da condição pré-doença do pulmão e da gravidade da doença (SCHWENSEN *et al.*, 2020). Os processos fibróticos são mais comuns principalmente nos casos nos quais necessitam de ventilação mecânica no período inicial, e isso pode estar relacionado ao estresse oxidativo, causado por altas frações de oxigênio e traumas obtidos por pressão positiva nas vias aéreas, gerado pela ventilação mecânica, e esses fatores facilitam ainda mais a progressão para fibrose (UDWADIA; KOUL; RICHELDI *et al.*, 2021).

IV) Sistema Nervoso

Em estudos post-mortem, partículas virais foram encontradas no líquido cefalorraquidiano e citoplasma de neurônios do neocórtex e hipotálamo,

bem como degeneração e necrose neuronal, edema cerebral, hiperplasia celular e infiltrados celulares. A via de disseminação do SARS-CoV-2 para o centro sistema nervoso é por meio do bulbo olfatório, espalhando-se para outras áreas adjacentes e gerando inflamação perivascular grave e meningite. Na cura de pacientes, o SARS-CoV-2 permanece latente no sistema nervoso central por muito tempo, sendo capaz de reativar e desencadear complicações (MONROY-GÓMEZ; FERNÁNDEZ, 2020).

As manifestações neurológicas mais frequentemente relatadas são anosmia, ageusia e cefaleia. No entanto, a literatura apresenta dados de um grande número de pacientes que desenvolveram acidente vascular cerebral (DCV), síndrome de Guillain-Barré (GBS), epilepsia e encefalopatia. As complicações neurológicas que mais frequentemente causam sequelas graves, exigem neuroreabilitação para tentar recuperar a perda da capacidade funcional (SHARIFIAN-DORCHE *et al.*, 2020).

O COVID-19, por sua vez, pode danificar o cérebro de várias maneiras: encefalite e acidentes cerebrovasculares como já foram relatados na literatura. No entanto, outros efeitos a longo prazo do COVID-19 no cérebro podem ser mais sutis, comprometimento persistente na atenção sustentada ou cognição são dois exemplos. Um sintoma, recentemente descrito de pós-COVID-19, é a condição de névoa cerebral, ou a capacidade reduzida de concentração, que é semelhante à síndrome da fadiga crônica, descrita pela primeira vez no final dos anos 80. Por fim, neblina cerebral é um termo geral usado para descrever a sensação de estar mentalmente lento, confuso ou distante. Afeta a capacidade de pensar ou se concentrar (STEFANO, 2021; ASADI-POOYA *et al.*, 2021).

V) Renal

No sistema urinário, os rins representam o principal órgão alvo para COVID-19 devido à expressão de ECA2 e protease transmembrana serina 2 suprarregulada, principalmente nas células tubulares proximais e em menor escala, em podócitos. A prevalência de lesão renal aguda entre os pacientes infectados é baixa e varia de acordo com a gravidade da doença. A síndrome de liberação de citocinas pode induzir uma síndrome cardiorenal tipo 1, marcada por inflamação intrarrenal, cardiomiopatia, aumento da permeabilidade vascular e depleção de volume sanguíneo, mediada predominantemente pela interleucina-6 pró-inflamatória. Fatores que, provavelmente, intensificam a geração de citocinas na síndrome de liberação de citocinas são ventilação mecânica invasiva, terapia de substituição renal contínua e oxigenação por membrana extracorpórea (TEIXEIRA *et al.*, 2021).

Assim sendo, a infecção por SARS-CoV-2 pode não apenas causar danos renais, mas também aumentar a dificuldade de tratamento e cuidados para pessoas com doenças renais subjacentes e aumentar a mortalidade. Para reduzir a mortalidade do paciente, o diagnóstico e o tratamento do COVID-19 devem envolver muita atenção às complicações renais. Nesse sentido, à medida que aprendemos mais sobre as manifestações renais do COVID-19, devemos ter em mente que, entre os pacientes com COVID-19 com proteinúria e lesão renal aguda, mesmo entre aqueles com doença respiratória leve, pode ocorrer doenças glomerular colapsante (HAN; YE, 2020).

4.4 Exercício físico na síndrome pós-COVID-19.

A atividade física, previamente à infecção, tem sido identificada como um fator preditivo e protetor contra casos mais graves de COVID-19 e, atualmente, recomendada como um fator primordial para a reabilitação.

As necessidades específicas de reabilitação e a orientação de exercícios físicos para restabelecer a capacidade de indivíduos sobreviventes da COVID-19 têm sido investigadas, pois estes apresentam funcionamento físico prejudicado e uma capacidade reduzida para realizar atividades diárias após alta (BAILLY *et al.*, 2022).

Portanto, devido aos diferentes sistemas afetados pela COVID-19, bem como grau de debilidade presente, alguns estudos colocam a importância de fazer as avaliações funcionais para posterior indicação da intervenção (SZCZEGIELNIAK *et al.*, 2021; PENNAROLLI *et al.*, 2021; CALABRESE *et al.*, 2021). Consoante Szczegielniak (2021), imediatamente após deixar o hospital ou o local de isolamento social ou quarentena, alguns testes funcionais devem ser realizados para verificar a condição clínica do paciente, dentre estes: I) teste de tolerância ao exercício submáximo (teste cardiopulmonar ou ergoespirométrico); II) avaliação indireta da tolerância ao exercício (submáximo – teste do degrau de 6 minutos e teste da cadeira); III) teste de caminhada de seis minutos (submáximo); e IV) Escala de Dispneia de Borg Modificada (submáximo para avaliar a percepção de dispneia pelos indivíduos em situação de exercício físico). Em adição, conforme descrito por Pennoralli *et al.* (2021), as atividades de vida diárias podem ser utilizadas para identificar limitações funcionais (higiene pessoal, alimentação, vestir-se, despir-se, ir ao banco, fazer compras, limpar a casa, passear), principalmente em pacientes mais idosos e/ou que tiverem complicações durante a internação tais como: utilização da

UTI, ventilação mecânica ou maiores necessidade de oxigênio (intubação). Ademais, para Calabrese *et al* (2021), além do Teste de Caminhada de 6 minutos e das atividades da vida diária, devem ser avaliadas a função física por meio da bateria curta de desempenho físico (testes de equilíbrio, velocidade da marcha, e teste de força de membros inferiores), que são utilizados para avaliar atividades instrumentais de vida diária. É um instrumento de avaliação da função de membros inferiores mediante uma bateria de testes de equilíbrio estático, velocidade da marcha e teste de levantar-se da cadeira por cinco vezes consecutivas, gerando um escore total de 0 (pior desempenho) a 12 pontos (melhor desempenho) (DA SILVA; ZIPPERER, 2013).

O exercício regular, por sua vez, pode desempenhar um papel significativo no estado de saúde (psicológico e fisiológico) dos pacientes após a hospitalização por COVID-19. A realização de exercícios resistidos e *endurance*, após a hospitalização, pode melhorar a capacidade funcional e mental. As diretrizes para prescrição de exercícios visando à promoção da saúde e reabilitação recomendam tanto a realização de exercícios resistidos, quanto aeróbios (HEKMATIKAR *et al.*, 2022).

De maneira geral, o treinamento de resistência aeróbia fornece períodos de treinamento prolongados com duração de pelo menos 20 minutos em intensidade submáxima de 40 a 60% da reserva de frequência cardíaca máxima, que pode ser aumentada em até 80% com base na condição do paciente, com frequência de 3 a 5 vezes por semana. Está agora estabelecido que o exercício aeróbio regular de intensidade moderada aumenta a vasodilatação endotelial em indivíduos com função endotelial prejudicada, aumentando a biodisponibilidade de óxido nítrico. Além disso, os efeitos do

exercício incluem a ativação de mecanismos antioxidantes sistêmicos e defesas anti-inflamatórias que induzem uma diminuição da rigidez arterial, com vasodilatação endotélio dependente induzida pelo óxido nítrico e, portanto, efeitos hipotensores dose-dependentes em termos de extensão e duração (O'NEILL; FORMAN, 2020).

Os exercícios intervalados alternam períodos de treinamento com os de descanso e podem ser realizados em vários níveis de intensidade. Como primeira abordagem para pacientes pós-COVID-19 mais comprometidos (fadiga, fraqueza muscular, etc.), o treinamento intervalado é preferível e mais bem tolerado em uma intensidade de 2 a 3 Equivalentes Metabólicos da Tarefa (METs), com frequência de 3 a 5 vezes por semana. Os exercícios intervalados, segundo alguns autores, parecem ser responsáveis por benéficas alterações cardiovasculares e função endotelial, em medida igual ou até maior do que o treinamento de resistência. No contexto do treinamento intervalado, no entanto, há muitas evidências a favor dos benefícios cardiovasculares do treinamento intervalado de alta intensidade. Este alterna períodos de exercício anaeróbico curto e intenso com períodos de recuperação com atividade aeróbica menos intensa. Essa variação, dentro do mesmo exercício, é responsável por melhorar a função endotelial, porém, em pacientes pós COVID-19, exercícios de alta intensidade só podem ser administrados após uma avaliação inicial criteriosa, e, na fase pós-aguda, para um alto nível de fadiga e desconforto respiratório com uma frequência de 2 a 3 vezes por semana (CALABRESE *et al.*, 2021).

O treinamento resistido caracterizado pela presença de uma carga externa, ou seja, o próprio peso corporal, podendo ter um peso externo que

não seja o peso do corpo. Normalmente, é mais usado no tratamento da sarcopenia do que para patologias cardiovasculares. Podemos distinguir dois tipos de treino: o resistido, que envolve grupos musculares específicos, e o treino em circuito, que inclui todo o corpo, gerando, assim, uma resposta hipotensora mais importante.

Assim, como parte dos programas de reabilitação cardíaca para pacientes pós-COVID-19, o treinamento resistido deve ser oferecido em intensidade moderada igual a 8-12 repetições máximas com uma frequência de 2 a 3 vezes por semana. No entanto, intensidade e frequência, como no caso do HIIT, devem ser moduladas em relação às condições clínicas e hemodinâmicas dos pacientes. Do ponto de vista cardiovascular, o treinamento resistido é acompanhado por aumentos significativos na pressão arterial e na frequência cardíaca. Ao mesmo tempo, há uma redução da pressão pós-exercício que dura até 24 horas (CALABRESE *et al.*, 2021).

É importante considerar, dentro desse cenário, possíveis fatores de risco ao prescrever o treinamento resistido, pois o COVID-19 pode estar associado a complicações cardíacas que persistem após a alta, especialmente arritmias, insuficiência cardíaca, lesão miocárdica e aumento do risco de tromboembolismo. No entanto, o treinamento resistido tem se mostrado seguro e eficaz para vários pacientes cardíacos e tem sido recomendado como um componente central da reabilitação cardíaca por muitas décadas. Entretanto, é importante considerar o desenho adequado do programa para evitar complicações, como trabalhar com um número menor de repetições, aumentar os intervalos de descanso e reduzir o volume de treinamento (GENTIL *et al.*, 2022).

Nambi *et al.* (2021) examinaram o treinamento resistido combinado com exercícios de *endurance* de baixa ou alta intensidade em pacientes pós-COVID-19. Os autores encontraram maior aumento na força de preensão manual, hipertrofia muscular e melhora da qualidade de vida para o grupo de exercícios de *endurance* de baixa intensidade, quando comparados ao grupo de exercícios de *endurance* de alta intensidade. A intensidade e o volume do exercício foram considerados os principais parâmetros para prescrição do exercício.

Portanto, melhorar a qualidade de vida, juntamente com mudanças fisiológicas, pode ser eficaz no retorno às condições normais de vida. Numerosos estudos mostraram que o treinamento de *endurance* e de resistência de alta intensidade ou longas sessões de exercício podem levar à supressão temporária do sistema imunológico. Devido à natureza da doença COVID-19, na qual o sistema imunológico está envolvido, recomenda-se evitar a imunossupressão induzida pelo exercício.

Segundo a revisão de Sheehy (2021), esta reforça a eficácia das intervenções com exercícios físicos após a COVID-19 que apresentam efeitos benéficos para a resistência muscular e cardiorrespiratória, melhora no consumo máximo de oxigênio e força (SHEEHY, 2020).

No estudo de coorte retrospectivo de Hermann *et al.* (2020), analisou-se pacientes que foram encaminhados de hospitais de cuidados intensivos para reabilitação após COVID-19 grave. O número total de indivíduos avaliados foram 28, divididos em dois grupos: um grupo com 12 indivíduos ventilados mecanicamente e outro com grupo com 16 indivíduos não ventilados. Dentre esses, 50% eram do sexo masculino, a média de idade foi de 66 anos e os

pacientes permaneceram no hospital da cidade de Agudo/São Paulo por $19,3 \pm 10,7$ dias antes do encaminhamento para reabilitação cardiopulmonar. Desses 17 pacientes (61%) necessitaram de tratamento prévio em UTI. Os autores relataram que nenhum dos pacientes morreu ou teve que ser levado de volta ao hospital após a realização de exercícios resistidos e de *endurance* na mesma sessão. Já o exercício de *endurance* foi realizado em intensidade moderada (critério para interromper ou reduzir a intensidade do exercício foi $SpO_2 < 88\%$), foram completadas 20 repetições com a carga máxima tolerada para os exercícios resistidos (manter a saturação de oxigênio em $> 90\%$). Além disso, as sessões de treinamento variaram de 30 a 90 minutos em todos os estudos analisados. Em conclusão, o treinamento (resistido e *endurance*) indica melhoras significativas (capacidade cardiorrespiratório, qualidade de vida, capacidade funcional) de acordo com o desempenho físico e o estado de saúde descrito de forma subjetivo.

Programas de treinamento compostos por exercícios resistidos e *endurance* de intensidade moderada aumentam a força muscular, reduzem a falta de ar e o índice de fadiga e melhoram a independência funcional e a qualidade de vida em pacientes após alta hospitalar por COVID-19. Além disso, a supervisão remota do treinamento físico parece ser uma estratégia eficaz para a reabilitação de pacientes após a infecção por COVID-19. Exercícios resistidos e de *endurance* podem causar mudanças fisiológicas e psicológicas positivas (HEKMATIKAR *et al.*, 2022).

Os melhores efeitos benéficos da prática de exercícios de baixa intensidade quando comparados com os de alta intensidade, independente da variável medida é reforçado no estudo de revisão realizado por Aryana *et al*

(2022). Nesta pesquisa, que teve como objetivo investigar o treinamento físico na saúde muscular e na qualidade de vida em pacientes com COVID-19, indicou-se que o treinamento físico melhora os resultados (minimizar os sintomas pós-COVID-19) dos pacientes na fase aguda, na fase crítica e na fase pós-COVID-19. Dessa forma, dois tipos de treinamentos físicos (exercícios de *endurance* e resistidos) foram sugeridos pelos estudos desta revisão sistemática, e a maioria deles mostrou efeitos benéficos para pacientes com COVID-19 em diferentes fases. Em adição, nesta revisão, também é destacado que os exercícios combinados (*endurance* e resistido) são mais eficientes para controlar a sarcopenia.

Ainda nessa perspectiva, é aconselhável monitorar, de perto, os sintomas respiratórios, pois os pacientes começam gradualmente com o treinamento físico e progridem. Além disso, exercícios intensos devem ser evitados em pacientes com desconforto muscular esquelético persistente. Uma abordagem gradual para iniciar e progredir a dose de exercício permite ampla oportunidade, para que ocorram adaptações ao treinamento multissistêmico e a fim de evitar o agravamento de sintomas como fadiga prolongada pós-exercício e incapacidade de se recuperar totalmente dentro de 24 horas após uma sessão de exercício. Em geral, os pacientes que eram fisicamente ativos antes da infecção leve à moderada podem retornar aos valores de treinamento de exercício recomendados pelas diretrizes nacionais, como do *American College of Sports Medicine*, dentro de alguns dias ou semanas. Contudo, indivíduos que eram sedentários antes da infecção requerem mais tempo para atingir as quantidades de treinamento de exercícios direcionadas às diretrizes (SMER *et al.*, 2023).

Nesse sentido, a tabela 1 sumariza os estudos com intervenções de exercícios físicos em pacientes recuperados da COVID-19.

Os estudos incluídos foram publicados entre 2021 a 2022 e abrangeram um total de 254 sujeitos.

Tabela 1 – Estudos com intervenções de exercícios físicos em pacientes recuperados da COVID-19.

Autor/ano	Amostra	Intervenção	Métodos de avaliação	Resultados
Daynes <i>et al.</i> , 2021	n = 30 (52% sexo masc.) 58 ± 16 anos 26 (87%) indivíduos foram admitidos no hospital com um tempo médio de permanência de 10±14 dias; 5 (14%) indivíduos necessitaram de ventilação mecânica durante a admissão e foram tratados em um ambiente de UTI; 4 (13%) indivíduos tinham uma condição respiratória pré-existente (n ¼ 3 asma, n ¼ 1 DPOC); O tempo médio desde a infecção confirmada até a inscrição no programa foi de 125±54 dias.	Exercícios aeróbicos, de força e discussões educativas com apostilas do site www.yourcovidrecovery.nhs.uk . 6 semanas com 2 sessões / semana As sessões de educação incluíram: falta de ar, tosse, fadiga, medo e ansiedade, memória e concentração, paladar e olfato, comer bem, voltar a se movimentar, dormir bem, gerenciar as atividades diárias e retornar ao trabalho. Aconselhamento de estimulação foi fornecido e reforçado juntamente com o componente de exercício. A escala de falta de ar de Borg e a taxa de esforço percebido foram usadas juntamente com os sintomas autorrelatados (incluindo fadiga) para determinar a progressão dos exercícios.	O teste de caminhada incremental e de resistência (ISWT/ESWT); Teste de Avaliação da DPOC (CAT); Avaliação Funcional da Escala de Fadiga de Terapia de Doenças Crônicas (FACIT); Hospital Escala de Ansiedade e Depressão (HADS); EuroQual 5 domínios (EQ5D); Montreal Cognitive Assessment (MoCA); O ISWT e o ESWT foram concluídos de acordo com os padrões ouro em um percurso de 10 m e realizaram um teste de familiarização na linha de base.	Indivíduos que completaram a reabilitação tiveram uma média [desvio padrão] dentro do grupo de melhora no ISWT de 112[105]m (p <0,01) e 544[377] segundos (p <0,01); O FACIT melhorou em 5[7] pontos (p < 0,01); O termômetro EQ5D melhorou em 8[19] (p ¼ 0,05); O MoCA em 2[2] pontos (p < 0,01) 3[6] (p < 0,05); Os escores de ansiedade e depressão da HADS melhoraram em 0[4] e 1[4], respectivamente, o que não foi estatisticamente significativo, no entanto, os escores basais foram baixos.

Hasenoehl <i>et al.</i> (2022)	<p>Grupo sintomas leves (GSL): n = 21 42,9 anos</p> <p>Grupo sintomas graves (GSG): n = 11 47,4 anos</p>	<p>Exercício resistido + recomendações individuais de exercícios aeróbicos 2 x / semana 8 semanas</p>	<p>VO₂ pico Caminhada de 6 minutos Sentar e levantar (30s) Ansiedade (GAD-7) Depressão (PHQ-9) Estresse (PSS-10) Fadiga (BFI) Resiliência (BRS) Capacidade cognitiva (MoCA) Capacidade de trabalho (WAI)</p>	<p>VO₂ pico aumentou significativamente no GSG (2,4 ml/kg/min) e não significativamente no GSL (1,27 ml/kg/min).</p> <p>GSG e GSL melhoraram significativamente seus resultados no 30segSTS e TC6 em ambos os acompanhamentos (4 semanas e 8 semanas).</p> <p>Os resultados do 30segSTS correlacionaram-se significativamente com os resultados de saúde mental e a capacidade de trabalho.</p>
Jimeno- Almazán <i>et al.</i> , 2022	<p>39 participantes distribuídos aleatoriamente em grupos controle (n = 20) e exercício (n = 19). 45,2±9,5 anos e 74,4% do</p>	<p>Estudo controlado randomizado. Os pacientes foram aleatoriamente designados para um programa de exercícios multicomponentes adaptado com base em treinamento concorrente por 8 semanas (duas sessões supervisionadas por</p>	<p>Triagem médica abrangente, sintomas relatados pelo paciente e aptidão cardiorrespiratória e força muscular foram avaliados.</p>	<p>Houve mudanças nos desfechos físicos em ambos os grupos, porém, a magnitude da mudança pré-pós-intervenção favoreceu o grupo exercício nos marcadores</p>

sexo feminino ($n = 29$).
O tempo médio desde o diagnóstico até a entrada no estudo foi de $33 \pm 20,5$ semanas.

semana incluíram treinamento de resistência combinado com treinamento aeróbico [treinamento variável de intensidade moderada], mais um terceiro dia de treinamento contínuo de intensidade leve monitorado), ou a um grupo de controle que seguiu as diretrizes da OMS para reabilitação.

cardiovasculares e de força: $VO_2\text{máx} + 5,7\%$, sentar e levantar $22,7\%$ e perfis carga-velocidade no supino $+6,3\%$ e meio agachamento $+16,9\%$, ($p < 0,05$).
Além disso, a intervenção com exercícios resultou em uma qualidade de vida significativamente melhor, menos fadiga, menos depressão e melhora do estado funcional, bem como em aptidão cardiovascular e força muscular superiores em comparação aos controles ($p < 0,05$).

LI <i>et al.</i> , 2022	120 sobreviventes de COVID-19 (hospitalizados com queixas de dispneia); 61 controles e 59 para Tereco.	Programa de exercícios domiciliares não supervisionados de seis semanas; Controle da respiração e expansão torácica, exercícios aeróbicos e exercícios de força muscular de membros inferiores; Via smartphone e monitorados remotamente com telemetria da frequência cardíaca.	Caminhada de seis minutos (metros); Tempo de agachamento (segundos); Função pulmonar (espirometria); Short Form Health Survey-12 (SF-12); Escala de Dispneia Modificada (mMRC-dispneia).	Caminhada de seis minutos = 65,45 m (IC 95% 43,8 a 87,1; $p < 0,001$) no pós-tratamento e 68,62 m (IC 95% 46,39 a 90,85; $p < 0,001$) no acompanhamento; Força de membros inferiores = 20,12 s (95% CI 12,34 a 27,9; $p < 0,001$) pós-tratamento e 22,23 s (95% CI 14,24 a 30,21; $p < 0,001$) no acompanhamento;
----------------------------	--	---	--	--

Nenhuma diferença de grupo foi encontrada para função pulmonar, exceto ventilação voluntária máxima pós-tratamento;

O aumento no componente físico SF-12 foi maior no grupo TEREKO com efeitos de tratamento estimados como 3,79 (95% CI 1,24 a 6,35; p=0,004) no pós-tratamento e 2,69 (95% CI 0,06 a 5,32; p=0,045).

<p>Udina <i>et al.</i>, 2021</p>	<p>33 pacientes 66,2 ±12,8 anos 57,6% mulheres</p>	<p>Intervenção diária de exercícios terapêuticos multicomponentes de 30 minutos combinando treinamento de resistência, endurance e equilíbrio.</p>	<p>Bateria de Desempenho Físico Curto; Índice de Barthel; Capacidade de andar sem ajuda; Apoio unipodal.</p>	<p>Os pacientes pós-UTI, que eram mais jovens do que os sem UTI, apresentaram uma melhora maior na Bateria de Desempenho Físico Curto (4,4±2,1 vs 2,5±1,7, p<0,01) e velocidade da marcha (0,4±0,2 vs 0,2±0,1 m/seg, p<0,01);</p> <p>Os adultos sobreviventes ao COVID-19 melhoraram seu estado funcional, incluindo aqueles que precisaram de internação na UTI.</p>
----------------------------------	--	--	--	---

4.5 Efeitos minimamente clínicos

A avaliação dos achados da pesquisa é fundamental para auxiliar na tomada de decisão clínica e no cumprimento dos princípios da prática baseada em evidências (ARMIJO-OLIVO, 2018).

Na pesquisa clínica, os resultados obtidos, a partir das análises estatísticas, são rotineiramente trabalhados com o objetivo de observar se estes apresentam diferenças estatisticamente significativas, sendo frequentemente interpretadas como de importância clínica. Um dos problemas observados neste entendimento dos dados encontra-se na interpretação da palavra “significante”, a qual, quando vinculada à palavra “estatística”, remete a uma importância clínica. Embora a significância estatística indique a realidade dos resultados obtidos no estudo, a significância clínica, porém, reflete o impacto sob a prática clínica (RANGANATHAN, PRAMESH, BUYSE, 2015).

Nessa análise, a diferença mínima clinicamente importante (DMCI), diferença clinicamente relevante (CMD), mudança minimamente importante (MIC) ou mínima diferença importante são termos empregados para expressar resultados que possuem significado para o paciente e trata-se da menor mudança em um desfecho que representa uma novidade significativa para o paciente (SIMÕES; PATINO; FERREIRA, 2021).

Para o desenvolvimento da tese, o termo “diferença mínima clinicamente importante” foi adotado (DCMI).

Os diferentes métodos para estabelecer a DCMI possuem alguns pontos principais: a mudança deve ser maior do que o erro da medição do instrumento (diferença entre o valor indicado pelo instrumento e o valor de referência do padrão), aplicado para avaliar o desfecho e deve ser grande e

considerável para que os pacientes constatem a mudança clínica (MALTENFORT, 2016).

Na realização de estudos que comparem os efeitos de intervenções, os pesquisadores levam em consideração a inclusão dos limiares da DMCI acompanhada da significância estatística. O mesmo instrumento de avaliação pode ter limiares de DMCI distintos conforme a população específica estudada. Um exemplo é o teste de caminhada de seis minutos que possui DMCI diferentes para pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), pacientes com insuficiência cardíaca e adultos aparentemente saudáveis (EMBRY; PICCIRILLO, 2020).

Nesse viés, a DMCI representa a menor diferença em uma medida de resultado que seria perceptível para um paciente e de relevância clínica e sugere-se seu uso em estudos randomizados, permitindo, assim, um melhor entendimento da relevância das evidências com relação ao desfecho clínico. É muito considerável na prática diária, pois o clínico tem como praxe avaliar e comparar, a nível individual, os valores atuais e anteriores das medidas de resultado de interesse (KATAJAPUU; HEINONEN; SALTYCHEV, 2020).

Refere-se a mudanças nos desfechos com impacto clínico dos pacientes e podem variar de acordo com o instrumento utilizado para medir a variável e a população. O entendimento do conceito de DMCI é primordial para a análise e a interpretação dos achados de intervenções clínicas. Em contextos científicos como em contextos clínicos, onde os estudos que têm por objetivo avaliar os efeitos de intervenções deve-se considerar as DMCI na análise e na interpretação dos resultados de desfechos clínicos (SIMÕES; PATINO; FERREIRA, 2021).

A DMCI caracteriza, portanto, o menor valor que deve ser alcançado em uma avaliação resultante de um tratamento para ser considerado um benefício ao paciente (COPAY *et al.*, 2018). Esta medida permite a interpretação se a mudança observada considera uma melhora ou piora dos sintomas do paciente, podendo ser um provedor de feedback inicial ou mesmo no decorrer da evolução do tratamento (EMBRY; PICCIRILLO, 2020).

Os valores disponíveis para a DMCI são definidos por um consenso de especialistas utilizando as avaliações do paciente e que um mesmo instrumento pode possuir diferentes limiares de diferença mínima para diferentes populações alvo (SIMÕES; PATINO; FERREIRA, 2021).

Um exemplo de DMCI é entender o significado da distinção entre dois tratamentos e a resposta às seguintes indagações: o tratamento A é equivalente ao tratamento B? O tratamento A é superior em relação ao tratamento B? O tratamento B é superior em relação ao tratamento A? (CHAN, 2013).

Nesse sentido, a quantidade de modificação determinada como clinicamente significativa é definida antes da execução da pesquisa e esse pressuposto é assimilado aos vários cenários do planejamento do estudo, englobando cálculos do tamanho da amostra (KALLOGJERI; SPITZNAGEL; PICCIRILLO, 2019).

Os Intervalos de Confiança, que ficam dentro da área definida pelo DMCI, são considerados para estabelecer evidência de nenhuma diferença; outrossim, os intervalos de confiança fora da área são considerados para estabelecer a diferença. Se os intervalos de confiança cruzarem a área de indiferença clínica definida pelo DMCI, um efeito (positivo ou negativo) da

opção de tratamento no resultado não pode ser estabelecido. O tamanho do intervalo de confiança e seu posicionamento em relação à DMCI são considerações importantes para tirar conclusões clínicas (CHAN, 2013).

Deve-se analisar, então, os tamanhos de efeito em relação a estudos anteriores e utilizar ICs para auxiliar na determinação dos resultados, verificando se são compatíveis com efeitos clinicamente significativos. Nenhuma pesquisa isolada pode determinar a veracidade e que a evolução do conhecimento médico e do atendimento ao paciente necessita do acúmulo constante de informações clínicas confiáveis e seguras (PICCIRILLO, 2016).

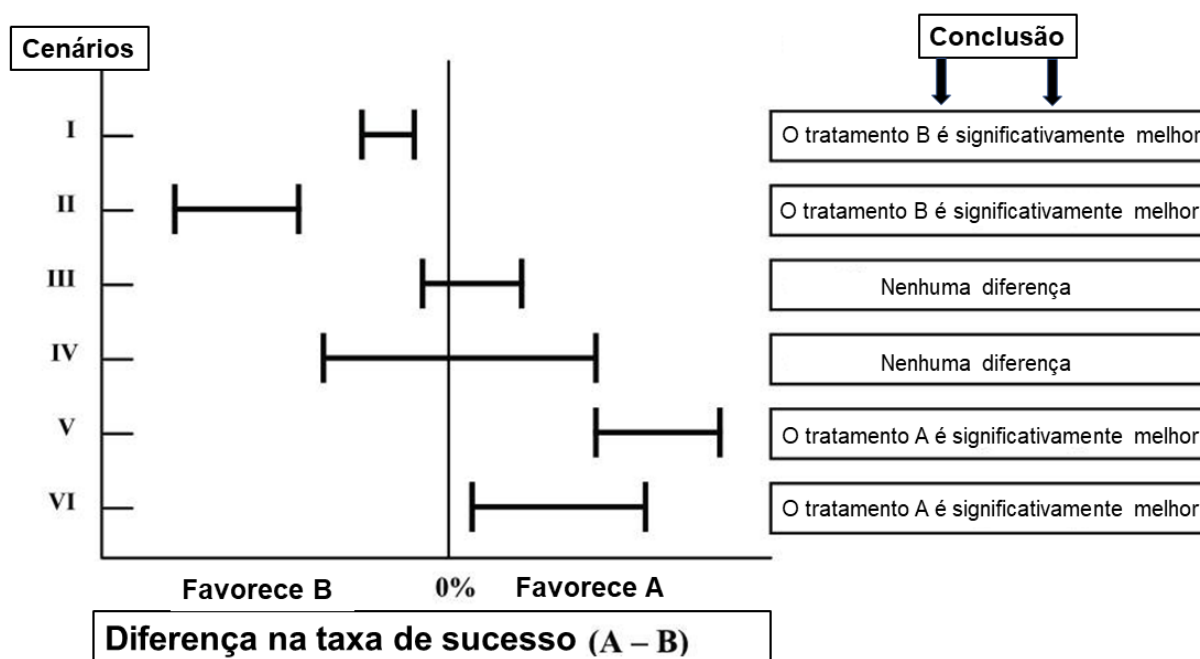
Inversamente dos resultados de confiança e relatórios com valores de p , o uso do tamanho do efeito, intervalos de confiança e diferenças clinicamente significativas na interpretação dos resultados contribuindo aos leitores e formuladores de políticas a compreender a relevância e a magnitude dos resultados para os pacientes (KALLOGJERI; SPITZNAGEL; PICCIRILLO, 2019).

Por fim, qualquer efeito, por menor que seja, pode gerar um valor p pequeno se o tamanho amostral for grande o suficiente ou se a precisão da medição for alta o suficiente, e efeitos grandes podem produzir valores p inexpressivos se o tamanho da amostra for pequeno ou as medições forem imprecisas. Desse modo, efeitos considerados idênticos terão valores de p distintos se o rigor das estimativas for diferente (PICCIRILLO, 2016).

Dentro desse âmbito, as figuras abaixo retiradas do estudo de Chan, (2013), tendo como título (*Minimal Clinically Important Difference (MCID)— Adding Meaning to Statistical Inference*), demonstram conclusões que podem ser tiradas dependendo da extensão e localização do Intervalo de Confiança de

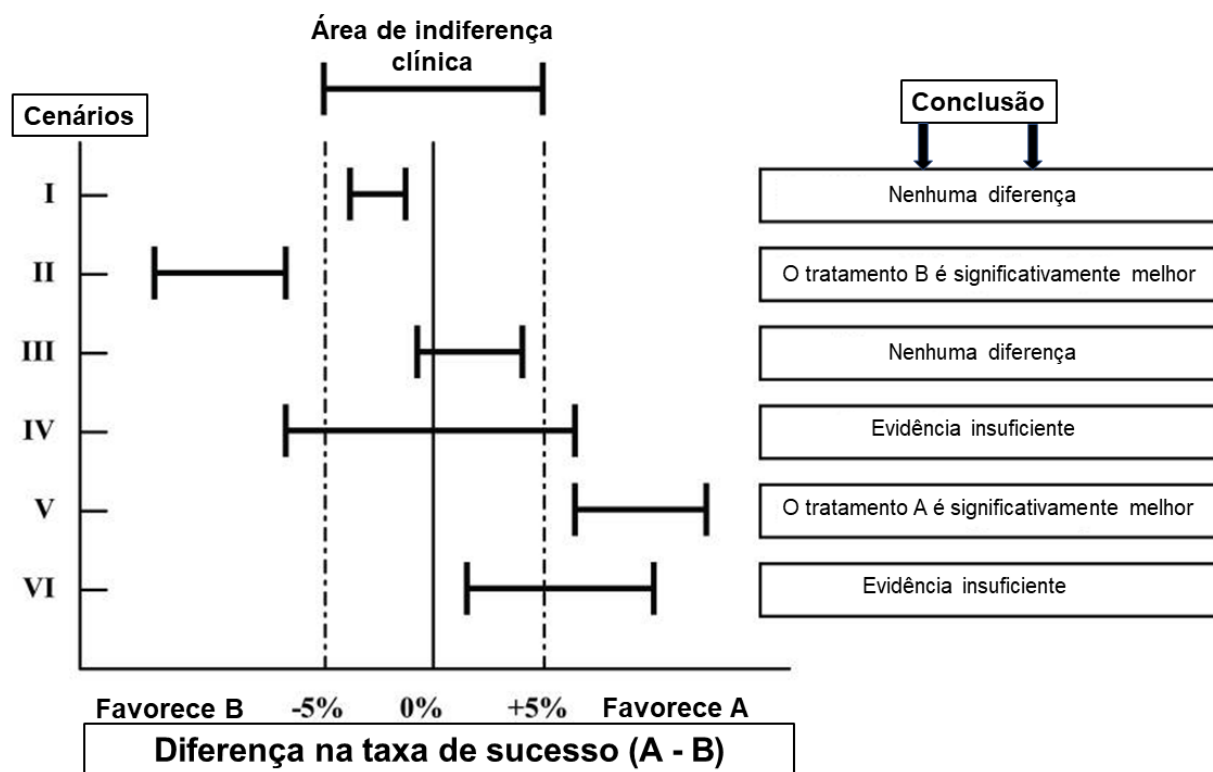
95% em relação a um DMCI especificado. A figura 1, por sua vez, expõe as conclusões que podem ser alcançadas para diferentes cenários quando e nenhum DMCI é utilizado; já a figura 2 expõe as conclusões para os mesmos cenários quando MCID é usado. Assim, para tirar conclusões clínicas, é crucial levar em consideração o comprimento do intervalo de confiança e sua localização em relação ao MCDI.

Figura 1 – Inferências estatísticas com intervalos de confiança sem usar diferença mínima clinicamente importante.



FONTE: Adaptado de Chan, (2013)

Figura 2 – Inferências estatísticas com intervalos de confiança usando o mínimo clinicamente.



FONTE: Adaptado de Chan, (2013).

4.6 Análises de redes em ciências da saúde

A análise de redes é uma técnica estatística gráfica de rápida visualização e interpretação com associação entre múltiplas variáveis (LEME *et al.*, 2020). Exemplificando, um estudo, na área da saúde, utilizou a análise de rede para verificar informações sobre a demanda e a procura de especialidades médicas, caracterizando o perfil de maior procura e utilização do serviço de saúde primária, promovendo a compreensão do funcionamento e da gestão desse serviço (DAVID *et al.* 2018).

Somado a isso, outros estudos em ciências da saúde, empregando a análise de redes, identificaram fatores de riscos e observaram correlações entre doenças crônicas ou transmissíveis, investigando e contribuindo para sua prevalência, diagnóstico e tratamento (JIN *et al.*, 2017). Na área da genética, a

análise de rede verificou relações complexas entre múltiplos genes no desenvolvimento de doenças, como por exemplo, o câncer (ZHENG *et al.*, 2018).

Os resultados das análises de rede são observados por meios de gráficos que apresentam as relações simultâneas de múltiplas variáveis obtidos pelo empregado de ferramentas avançadas em estatísticas, como técnicas de reamostragem (*bootstrapping*) e inferência bayesiana (LUKE; HARRIS, 2007).

A estrutura de rede é analisada para evidenciar os principais recursos da rede. Em um nível abstrato, uma rede trata-se de várias estruturas que contém variáveis, que são simbolizadas por nós, e as arestas entre esses nós (HEVEY, 2018).

Os nodos – denominados também de vértices – são elementos no formato de círculos que representam variáveis do estudo ou itens de uma escala de avaliação em saúde (utilizados para avaliação de pacientes, em diversos aspectos, podendo estar relacionadas à qualidade e segurança do paciente). O posicionamento dos nodos indica a significância da relação entre as variáveis, sendo que quanto mais próximos eles estão, mais forte é a relação (LEME *et al.*, 2020).

Em adição, as arestas, denominadas também de *links*, são linhas que conectam os nodos entre si (MACHADO *et al.*, 2015; HEVEY, 2018).

As arestas das redes podem variar de cor de acordo com a direção da relação estabelecida entre os nós, podendo ser negativa ou positiva, indicando a correlação/covariância. A polaridade das relações é retratada graficamente utilizando diferentes linhas coloridas para representar as arestas. Os

relacionamentos positivos geralmente são coloridos em azul ou verde e relacionamentos negativos são coloridos em vermelho (HEVEY, 2018).

Os programas estatísticos estabelecem cores padrão para as relações, sendo cor verde ou azul para relações positivas e cor vermelha para relações negativas (FIGURA 3) (MACHADO *et al.*, 2015; LEME *et al.*, 2020).

Por exemplo, as variáveis como estresse, pressão, aptidão funcional, qualidade nutricional de alimentos e bebidas representam os nós na rede. Já as arestas são as relações positivas ou negativas (HEVEY, 2018).

Em relação à magnitude das redes, podem ser classificadas em ponderadas e não ponderadas. Aquela é quando há uma conexão espessa (ligação com as linhas das arestas espessa) entre os nodos, estabelecendo uma relação mais forte entre eles, com um valor significativo da relação. Já a não ponderada é uma representação apenas da relação entre os nodos (LEME *et al.*, 2020).

As redes se classificam também em direcionais ou não direcionais, onde as setas indicam uma via de influência ou um caminho de um nodo para outro, demonstrando estruturas causais. Por exemplo, a variável insônia (A) pode causar a variável fadiga (B), em que há um simples caminho unidirecional de influência, sendo representada por $A \rightarrow B$ (PEARL, 2000).

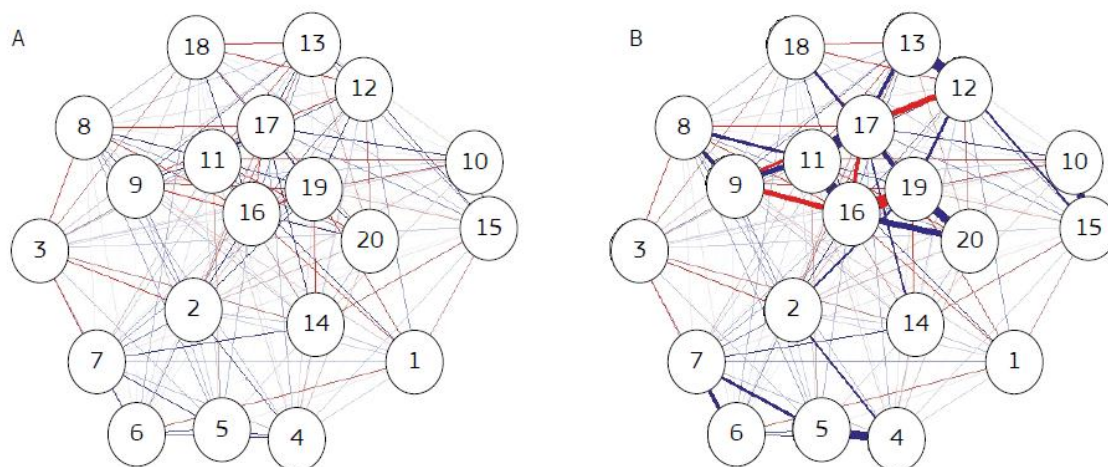
Dois tipos de arestas podem aparecer em uma rede: uma aresta direcionada em que os nós estão ligados e uma cabeça da aresta tem uma ponta de seta designando um efeito unidirecional; uma aresta não direcionada em que os nós possuem uma linha de conexão designando algum relacionamento mútuo, mas sem pontas de seta para designar a direção do efeito (HEVEY, 2018).

As ligações, nesse sentido, apresentam determinadas propriedades que condicionam a análise de redes, podendo ser simétricas, quando as ligações são bidirecionais, ou seja, quando operam em ambas as direções; e assimétrica, quando as ligações avançam em uma única direção, sendo denominadas monodirecionais (SILVA *et al.*, 2021).

As redes não direcionais indicam correlações ou associações entre variáveis comumente em pesquisas transversais e não possuem setas, mas sim linhas que indicam direcionamento de influência das relações entre variáveis (LEME *et al.*, 2020).

Os estudos transversais apresentam falta de informação temporal, sendo isso um problema nestes estudos e os achados devem ser interpretados com ponderação, sobretudo sobre a causalidade. As pesquisas transversais são de preferência não direcionais (EPSKAMP *et al.*, 2018).

Figura 3 – Ilustração de estruturas de rede (A) não ponderada e (B) ponderada, elaboradas no programa estatístico RStudio. Conexões vermelhas representam relações negativas, e as azuis, relações positivas.



Fonte: LEME *et al.*, 2020.

Outro aspecto interessante de se observar em uma rede de conexão, é a distribuição de conectividades, de maneira figurada, podemos dizer que a

“impressão digital” da rede de conexão. Existem várias grandezas usadas para medir suas diversas propriedades, dentre elas temos a Centralidade (*centrality*), que pode ser entendida como uma medida da importância de um nó (ou de uma ligação) em relação à rede total (FLECHA; BERNARDES; SILVA, 2011).

A análise de centralidade é um método quantitativo para analisar qual a função dos indicadores no sistema e o método é também a base para identificar a importância dos indicadores (ZHANG, FAN, 2020). Devido à complexidade da estrutura e da conexão do próprio sistema, a importância de cada indicador, sob as diferentes variáveis, não pode ser completamente refletida com um valor de grau único. Dessa forma, diferentes métodos de centralidade são empregados (ZHAN; FAN, 2020).

As grandezas mais usadas como medidas de centralidade são: grau de conectividade (*strength*); o grau de intermediação (*betweenness*) e a proximidade (*closeness*) (FLECHA; BERNARDES; SILVA, 2011). A seguir tem-se as definições de cada uma dessas grandezas (FLECHA; BERNARDES; SILVA, 2011, LEME *et al.*, 2020).

O grau de conectividade (*betweenness*) faz a mediação do grau de intervenção de um nó (ou ligação) sobre outros da rede. É uma medida de até que ponto um nó (ou ligação) fica entre o caminho de outros nós. O *betweenness* de um nó (ou de uma ligação) pode ser entendido como quantos caminhos mínimos passam por um nó (ou ligação) quando se conta esses caminhos entre todos os pares possíveis de nós da rede.

O grau proximidade (*closeness*) é definido como o de proximidade em relação a outros atores da rede. O grau de proximidade mede o quão próximo

um nó se posiciona em relação a todos os outros nós dessa rede. Calcula-se, portanto, todas as distâncias geodésicas de um ator para se ligar aos restantes.

O grau de força (*Strength*) representa a soma de todos os caminhos que conectam um nó aos demais. Assim define-se o grau de entrada (*Indegree*), o número de ligações que chegam e o grau de saída (*Outdegree*), número de ligações que saem de um nó. Os nós mais conectados (*hubs*) são os que as conexões atingem a maior parte da rede, pode ser entendida como uma medida da importância de um nó (ou de uma ligação) em relação à rede total.

5 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

5.1 Delineamento do estudo

Este foi um estudo quase experimental de natureza descritiva e/ou exploratória, de abordagem quantitativa, com delineamento amostral não probabilístico por conveniência, envolvendo homens e mulheres adultos recuperados da COVID-19, com ou sem internação hospitalar. Para o presente estudo, foram realizadas avaliações pré e pós 12 semanas de treinamento físico. Nesse sentido, a pesquisa foi conduzida em uma academia de treinamento físico de Avaré, cidade do estado de São Paulo (Brasil). Segundo o último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), realizado em 2021, a população de Avaré era composta por 92.659 habitantes (densidade demográfica: 68.37 habitantes/km²) e o índice de desenvolvimento humano municipal foi de 0,767 (IBGE, 2022).

5.2 Processo de recrutamento dos participantes do estudo

Inicialmente este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Metodista de Piracicaba sob o número do parecer 4.818.296 (ANEXO 1). Posteriormente, a pesquisa foi divulgada em redes sociais, jornais, programas de rádio e de televisão local. Os interessados em participar preencheram um formulário eletrônico ou impresso contendo as seguintes perguntas: nome completo; sexo; idade; data de nascimento e endereço (rua/avenida, número e bairro), na sequência compareceram na academia na qual foi conduzido o estudo. Os participantes, então, foram informados de todos os procedimentos envolvidos na pesquisa e aqueles que concordaram em participar assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

5.3 Critérios de elegibilidade

A elegibilidade para o estudo foi baseada nos seguintes critérios de inclusão: (a) ter sido diagnosticado com COVID-19 a partir de testes realizados na Unidade de Saúde (públicas e/ou privadas); (b) possuir sintomas relatados de pós-COVID-19 (a partir de um mês); (c) ter idade entre 20 e 59 anos; (d) ser morador da cidade de Avaré-SP; (e) responder a todas as perguntas do Questionário de Prontidão para a Atividade Física (PAR-Q) com “não” ou apresentar atestado médico liberando para a prática de exercícios físicos; (f) ter recebido alta médica após tratamento da COVID-19; (g) apresentar Imuglobina G reagente (parâmetro adotado para constatar que o indivíduo apresenta imunidade contra o vírus da COVID-19, não transmitindo mais este); (h) não realizar nenhum outro tipo de exercício físico, além do proposto na intervenção deste estudo.

Os critérios de não inclusão foram: (a) apresentar cansaço físico extremo e dificuldade em caminhar; (b) apresentar histórico recente de doenças cardiovasculares, neoplasias malignas e procedimentos cirúrgicos; (c) limitações físicas (ortopédicas) que interferissem no movimento corporal; (d) diagnóstico de doenças neurodegenerativas. O critério de exclusão foi apresentar duas faltas consecutivas ou um total de três faltas durante o tempo proposto para o treinamento estabelecido na intervenção.

5.4 Avaliações

5.4.1 Caracterização da Amostra

A caracterização da amostra foi realizada a partir de uma anamnese realizada pelo pesquisador com foco nas questões: identificação (idade, sexo);

prática de exercício físico anterior ao diagnóstico da COVID-19 (últimos seis meses); realização de fisioterapia após a alta médica da COVID-19; disponibilidade para participar do estudo. Em relação à COVID-19, questionou-se a data na qual o indivíduo foi diagnosticado com a doença (máximo seis meses antes da avaliação pré-intervenção); se houve atendimento médico; local de tratamento; se houve necessidade de intubação; classificação dos sintomas; se houve sequelas; dor ou desconforto muscular, quadro da capacidade funcional (dificuldade ou desconforto na realização das tarefas cotidianas). Em adição, ainda foi perguntado sobre a quantidade de vacinas contra a COVID-19 tomadas pelo voluntário antes da infecção pelo vírus.

Também foi aplicado o Questionário de Prontidão para a Atividade Física (PAR-Q). O PAR-Q é composto por sete perguntas, nas quais cada participante responde com “SIM” ou “NÃO” (LUZ; FARINATTI, 2005). O PAR-Q avalia três principais parâmetros: cardiovascular (perguntas 1, 2, 3 e 6); osteomioarticular (pergunta 5) e problemas de ordem metabólica e/ou pulmonares (perguntas 4 e 7).

Caso o participante respondesse com “SIM” a uma ou mais perguntas, para participar do estudo, este deveria apresentar um atestado médico liberando-o para a prática de exercícios físicos e assinar um termo de responsabilidade e de ciência sobre sua condição física.

5.4.2 Estatura e massa corporal

A estatura, a massa corporal e o índice de Massa Corporal (IMC) foram mensuradas conforme as instruções relatadas pela Sociedade Internacional para o Avanço da Cineantropometria (2020). Para a mensuração da estatura, foi utilizada uma régua antropométrica com escala entre 1,05 e 2,0 metros. A

régua era conjugada a uma balança eletrônica Welmy 200, capacidade para 200 kg (Santa Bárbara d'Oeste, Brasil).

Inicialmente, foi pedido aos voluntários para retirarem calçados, meias e objetos do cabelo e cabeça. Em seguida, os indivíduos foram posicionados em pé, sobre a plataforma do estadiômetro, de costa para haste de medição, com os pés juntos um do outro, postura ereta, braços e ombros em posições neutras. Os voluntários foram orientados a olhar para frente com a cabeça posicionada no plano horizontal de Frankfurt. Plano traçado entre a extremidade inferior da cavidade orbital e margem superior do trago da orelha. E, em seguida, a realizar uma inspiração profunda e sustentada. A parte móvel do estadiômetro foi movida até o vértex (ponto mais alto do crânio) e posteriormente foi realizada a leitura da estatura, em centímetros (cm).

A massa corporal foi aferida na mesma balança que a estatura foi mensurada, disposta em local plano. Os avaliados ficaram posicionados em pé de costas para a escala da balança, com afastamento lateral dos pés, postura ereta com o olhar num ponto fixo à frente.

Assim, com base nos valores de estatura e massa corporal, foi calculado o índice de Massa Corporal ($IMC = \text{Massa corporal} / \text{Estatura}^2$).

5.4.4 Função física

Todos os voluntários foram avaliados quanto à função física antes do início da intervenção (treinamento de hidroginástica e treinamento de força e condicionamento aeróbio). Para tanto, cinco dias que antecederam o início dos treinamentos foram empregados para obter a linha de base da função física. Os testes utilizados foram: caminhada de seis minutos (capacidade aeróbia funcional); força de preensão palmar (dinamômetro digital portátil manual); e

sentar e levantar – 30 segundos (resistência de força de membros inferiores). Todos os testes foram monitorados por um profissional de Educação Física devidamente treinado para a execução destes. Assim sendo, os voluntários receberam instruções, demonstrações e foram familiarizados com a execução de cada teste (MORROW Jr. *et al.*, 2014).

5.4.4.1 Capacidade Aeróbia Funcional

A capacidade funcional aeróbia foi mensurada por meio do teste de caminhada de seis minutos, conforme as instruções da *American Thoracic Society* (2002). Para tanto, o teste foi realizado em uma superfície plana e dura, delimitada por uma distância de 30 metros em linha reta, por cones. Os participantes foram instruídos a realizar os testes com roupas e calçados apropriados para caminhada e não fazer nenhuma atividade física vigorosa por pelo menos duas horas antes do teste. Em seguida, estes percorreram, durante seis minutos, a maior distância possível em um espaço de 30 metros, sem correr, apenas caminhando. Após a finalização do teste foi anotada a distância percorrida, em metros (m). O teste foi conduzido de maneira individual, a fim de evitar quaisquer influências no resultado desta variável.

5.4.4.2 Teste de Força de Preensão Palmar

A força de preensão palmar foi mensurada por meio de um dinamômetro digital portátil manual (marca *Vodex*, modelo EH101, 0-90kg, São Paulo, Brasil) de acordo com recomendações padrões (BIJLSMA *et al.*, 2013). Em resumo, os participantes foram orientados a permanecer e pé, com ombros, cotovelos e punhos em posição anatômica. Após um comando verbal, os participantes foram instruídos a realizar o movimento de preensão palmar com a máxima

força possível por um período de seis segundos. Três tentativas foram realizadas para cada uma das mãos (de forma alternada), com intervalo de 30 segundos entre estas. O maior valor obtido expresso em quilogramas força (Kgf) foi adotado para análise. A manopla do equipamento foi ajustada de forma individual em atenção ao tamanho da mão do voluntário.

5.4.4.3 Resistência de Força de Membros Inferiores

A resistência de força de membros inferiores foi realizada por meio do teste de sentar e levantar da cadeira em 30 segundos. Os instrumentos utilizados foram cronômetro (cronômetro marca *Vollo* modelo VL-510); cadeira com encosto (sem braços), com distância entre o chão e o assento de 43 cm de altura. Por razões de segurança, a cadeira foi estabilizada, evitando o seu movimento durante o teste. Resumidamente, o teste foi iniciado com o voluntário na posição sentada, com a coluna reta e os pés apoiados no chão. Os participantes foram orientados a permanecer com os braços cruzados à frente do tronco e após o comando do avaliador, levantavam-se completamente e retornava à posição inicial (sentado), repetindo este movimento até completar 30 segundos. Os voluntários foram instruídos a realizar o máximo de repetições que conseguissem (MORROW JUNIOR *et al.*, 2014).

Antes de iniciar a avaliação, os voluntários foram familiarizados com o teste. Para tanto, realizaram três movimentos de sentar e levantar após demonstração do avaliador, de modo a realizar o movimento corretamente e, durante o teste, foi contada apenas as execuções completas (MORROW JUNIOR *et al.*, 2014). Foram realizadas duas execuções com intervalos de descanso de um minuto e o maior número de repetições entre tentativas foi considerado para análise.

5.5 Intervenção

Os participantes elegíveis para o estudo foram alocados em três grupos: 1) grupo controle (GC – sem prática de exercício físico); 2) grupo hidroginástica (GH); 2) grupo treinamento de força e condicionamento aeróbio (GTFCA). A alocação dos voluntários foi realizada com base na preferência destes para os grupos propostos no estudo.

Os indivíduos alocados nos grupos GH e GTFCA realizaram 12 semanas de intervenção (24 sessões), respectivamente. As sobrecargas de treinamento foram ajustadas a cada quatro semanas. Os exercícios físicos aplicados visavam ao desenvolvimento das capacidades físicas e funcionais dos participantes. Ambas as intervenções foram aplicadas por profissionais da área da Educação Física. O treinamento foi realizado com uma frequência semanal de duas sessões semanais, variando entre 40 e 45 minutos por sessão no treinamento de hidroginástica e entre 45 a 60 minutos (sexo feminino) e 50 a 70 minutos (sexo masculino) para o treinamento de força e condicionamento aeróbio. A intensidade do treinamento foi monitorada com a utilização da Escala de Percepção Subjetiva do Esforço de Borg (BORG, 1982), para tanto os voluntários foram familiarizados em relação ao instrumento antes do início do programa de treinamento. Para o GH um banner foi fixado na parede para que todos os participantes pudessem visualizar e monitorar a intensidade dos exercícios de dentro da piscina, enquanto para o GTFCA foi entregue, a cada participante, um cartão plastificado com o dado instrumento. As recomendações referentes às variáveis (tipo de treinamento, modalidade, frequência, intensidade e duração da sessão) foram seguidas de acordo com o estudo de revisão de Cattadori *et al.* (2022).

Em relação ao grupo controle, este não realizou nenhum tipo de exercício físico programado, somente participou das avaliações realizadas no estudo. Durante os três meses de intervenção, foi feito um acompanhamento com os indivíduos deste grupo, com o intuito de verificar se estes estavam cumprindo as orientações corretamente. Após o período de intervenção, foi oferecido ao grupo controle uma das duas modalidades de exercícios físicos aplicadas neste estudo (treinamento de hidroginástica ou treinamento de força e condicionamento aeróbio), podendo ser escolhida pelos voluntários. O treinamento para este grupo foi ofertado por 12 semanas, após a avaliação pós-intervenção.

5.5.1 Protocolo de treinamento de Hidroginástica

Para aplicação do treinamento de hidroginástica foi utilizada uma piscina térmica, com temperatura variando entre 27° e 31°C, a profundidade da piscina era de 1,30 metros (~altura do processo xifoide) e em um ambiente coberto. Os horários dos treinamentos eram divididos por turmas nos períodos da manhã, tarde e noite.

Os treinamentos foram realizados em grupo e eram estruturados da seguinte maneira: exercícios de *endurance*, fortalecimento muscular e relaxamento, utilizando diversos equipamentos e acessórios para trabalhar os principais grupos musculares, tais como tubo aquático, halteres, bastões, tornozeleiras, além da própria água.

Para cada dia da semana, os exercícios de fortalecimento muscular eram diferentes, sendo organizados em “treino A” e “treino B” de acordo com a musculatura. A única diferença entre os treinos A e B eram os exercícios de

fortalecimento muscular, pois os exercícios de *endurance* e o relaxamento eram os mesmos. Os detalhes do protocolo de treinamento estão na tabela 2.

Tabela 2: Relação dos blocos de treinamento de hidroginástica para ambos os sexos

Bloco 1 (1ª-4ª semana)	Condicionamento Aeróbio	Exercícios Fortalecimento Membros Superiores	Exercícios Fortalecimento Membros Inferiores	Séries/Repetições e intervalo de descanso entre séries	Intensidade Borg	Tempo Total de Treinamento
Treino A	Caminhada (3min); Caminhada puxando a água com os braços (3min); Corrida (1,5min); Correndo e puxando a água com os braços (1,5min) e Caminhando (1min). (10min)	Adução horizontal dos ombros (mãos neutras); Abdução horizontal dos ombros (mãos em pronação); Flexão de cotovelos (mãos em supinação); Extensão de cotovelo (mãos neutras). (15min)	Flexão de quadril (joelho estendido); Extensão de quadril (joelho estendido); Adução de quadril (joelho estendido); Abdução de quadril (joelho estendido); Flexão plantar (em pé) com ambos os pés em contato com o solo; Abdominal segurando na borda com as mãos (tocando os pés na parede e voltando no chão). (15min)	3x15 30 segundos intervalo	10-12	40min
Treino B	Caminhada (3min); Caminhada puxando a água com os braços (3min); Corrida (1,5min); Correndo e puxando a água com os braços (1,5min) e Caminhando (1min). (10min)	Abdução horizontal dos ombros (mãos neutras); Adução horizontal dos ombros (mãos em pronação); Extensão de cotovelo (mãos em supinação); Flexão de cotovelo (mãos neutras). (15min)	Extensão de quadril (joelho estendido); Flexão de quadril (joelho estendido); Abdução de quadril (joelho estendido); Adução de quadril (joelho estendido); Flexão de joelhos elevando os pés em direção aos glúteos. (15min)	3x15 30 segundos intervalo	10-12	40min

Continuação...

Bloco 2 (5ª-8ª semana)	Exercício Aeróbio	Exercícios Fortalecimento Membros Superiores	Exercícios Fortalecimento Membros Inferiores	Séries/Repetições e intervalo de descanso entre séries	Intensidade Borg	Tempo Total de Treinamento
Treino A	Caminhando e puxando a água com os braços (3min); Correndo (3min); Correndo e puxando a água com os braços (3min) e Caminhando e puxando a água com os braços (1min). (10min)	Adução horizontal dos ombros (pegada neutra); Abdução horizontal dos ombros (pegada pronada) com halteres; Flexão de cotovelos (pegada supinada); Extensão de cotovelo (pegada neutra) com halteres. (15min)	Extensão de joelho e quadril com espaguete; Flexão do joelho e quadril com espaguete; Adução e abdução de quadril com espaguete; Flexão plantar e Flexão dorsal do tornozelo segurando espaguete; Abdominal com espaguete (flexão e extensão do tronco e joelhos). (15min)	3x12 45 segundos intervalo	12-14	40min
Treino B	Caminhando e puxando a água com os braços (3min); Correndo (3min); Correndo e puxando a água com os braços (3min) e Caminhando e puxando a água com os braços (1min). (10min)	Abdução horizontal dos ombros (pegada neutra); Adução horizontal dos ombros (pegada pronada) com halteres; Extensão de cotovelo (pegada supinada); Flexão de cotovelo (pegada neutra) com halteres (15min)	Flexão de quadril com espaguete; Extensão de joelho e quadril com espaguete; Remada alta com espaguete; Rotação medial e lateral de ombros com halteres. (15min)	3x12 45 segundos intervalo	12-14	40min

Continuação...

Bloco 3 (9ª-12ª semana)	Exercício Aeróbio	Exercícios Fortalecimento Membros Superiores	Exercícios Fortalecimento Membros Inferiores	Séries/Repetições e intervalo de descanso entre séries	Intensidade Borg	Tempo Total de Treinamento
Treino A	Caminhando (3min); Caminhando e puxando a água com os braços (3min); Correndo (3min); Correndo e puxando a água com os braços (3min); Correndo (1min); Caminhando e puxando a água com os braços (1min) e Apenas caminhando (1min). (15min)	Empurrar o bastão para frente e puxar para trás; Flexão do quadril com tornozela; Remar com o bastão; Empurrar o bastão para baixo e puxar para cima (15min)	Flexão do quadril com tornozela; Extensão de quadril com tornozela; Adução de quadril com tornozela; Abdução de quadril com tornozela; Circundação de quadril com tornozela; Abdominal segurando o bastão com as mãos ou segurando na borda, tocando os pés na ponta do bastão. (15min)	3x10 1min intervalo	13-15	45min
Treino B	Caminhando (3min); Caminhando e puxando a água com os braços (3min); Correndo (3min); Correndo e puxando a água com os braços (3min); Correndo (1min); Caminhando e puxando a água com os braços (1min) e Apenas caminhando (1min). (15min)	Adução e abdução horizontal dos ombros com halteres; Empurrar halteres alternadamente para baixo na lateral do corpo; Circundação dos ombros com halteres. (15min)	Extensão de quadril com tornozela; Flexão do quadril com tornozela; Abdução de quadril com tornozela; Adução de quadril com tornozela; Flexão plantar unilateral segurando os halteres ou a borda da piscina. (15min)	3x10 1min intervalo	13-15	45min

5.5.2 Protocolo de treinamento de Força e Condicionamento Aeróbio

Para realização do treinamento força e condicionamento aeróbio, foi utilizada uma sala de musculação com diversos equipamentos/aparelhos (máquinas, halteres, tornozeleiras, barras, anilhas, esteira, elíptico e bicicleta ergométrica) que trabalhavam os principais grupos musculares. O horário de funcionamento do local era das 6:00 às 11:00 e das 16:00 às 22:00 horas, em que os voluntários poderiam escolher qualquer horário do expediente para realizar os exercícios. O detalhamento do protocolo do programa de treinamento de força e condicionamento aeróbio se encontra na tabela 3 (sexo feminino) e tabela 4 (sexo masculino).

Tabela 3: Relação dos blocos de treinamento de força e condicionamento aeróbio para o sexo feminino

Bloco (Semana)	Intensidade Borg	Condicionamento Aeróbio		Treinamento de força			Tempo Total de Treinamento
		Exercícios	Volume	Exercícios		Séries/Repetições e intervalo de descanso entre séries	
				Treino A	Treino B		
Bloco 1 1ª-4ª Semana	10-12	- Bicicleta ergométrica - Esteira ou - Elíptico	10 min Contínuo	- Peck Deck - Rosca direta halteres - Agachamento hack - Panturrilha degrau - Cadeira extensora - Cadeira adutora - Reto abdominal (cadeira) 35min)	- Remo - Tríceps pulley - Cadeira Flexora - Elevação frontal halteres - Flexão de joelhos em pé - Glúteo apolete - Cadeira Abductora - Elevação pélvica (35min)	3x15 45 segundos intervalo	45min
Bloco 2 5ª-8ª Semana	12-14	- Bicicleta ergométrica - Esteira ou - Elíptico	15 min Contínuo	- Supino inclinado halter - Rosca Cross Barrinha - Leg Press - Panturrilha em pé halter - Flexão de quadril + extensão joelho tornozeleira - Adutor apolete - Abdominal joelho no peito tirando glúteo do chão (40min)	- Pulldown barrinha cross - Tríceps Corda - Mesa flexora de joelhos - Deltoide medial halter - Glúteo Graviton - Abdutor tornozeleira - Elevação pélvica com carga (40min)	3x12 60 segundos intervalo	55min
Bloco 3 9ª-12ª Semana	13-15	- Bicicleta ergométrica - Esteira ou - Elíptico	20 min Contínuo	- Crucifixo inclinado halteres - Rosca martelo halteres - Agachamento sumô halter - Panturrilha Hack - Flexão de quadril apolete - Adutor polia - Abdominal prancha isométrica 6 ou 8 apoios (40min)	- Puxada vertical triângulo - Tríceps testa halteres - Elevação pélvica unil. (pernas cruzadas) - Desenvolvimento halteres - Glúteo polia - Abdutor apolete - Bom dia com bastão (40min)	3x10 1,5min intervalo	60min

Tabela 4: Relação dos blocos de treinamento de força e condicionamento aeróbio para o sexo masculino

Bloco (Semana)	Intensida de Borg	Condicionamento Aeróbio		Treinamento de força			Tempo Total de Treinamento
		Exercício s	Volume	Exercícios		Séries/Repetições e intervalo de descanso entre séries	
				Treino A	Treino B		
Bloco 1 1 ^a -4 ^a Semana	10-12	- Bicicleta ergométric a - Esteira ou - Elíptico	15 min Contínuo	- Supino inclinado halteres - Rosca direta halteres - Agachamento hack - Panturrilha hack - Peck deck - Rosca barrinha cross - Cadeira extensora - Cadeira adutora - Reto abdominal (cadeira) (35min)	- Remo - Tríceps testa halteres - Cadeira flexora - Deltóide anterior-halteres - Dorsal sentado - Tríceps pulley - Glúteo apolete - Cadeira abduutora	3 séries 12 repetições 45 s intervalo	50min
Bloco 2 5 ^a -8 ^a Semana	12-14	- Bicicleta ergométric a - Esteira ou - Elíptico	20 min Contínuo	- Supino reto máquina - Rosca direta barra - Leg press - Panturrilha em pé halter - Crucifixo inclinado halter - Rosca martelo corda - Flexão de quadril + extensão joelho tornozela - Adutor apolete - Abdominal joelho no peito tirando glúteo do chão (40min)	- Puxador vertical frontal - Tríceps francês halteres - Mesa flexora de joelhos - Deltoide medial halter - Pulldown barrinha cross - Tríceps corda - Glúteo graviton - Abduutor tornozela	3 séries 10 repetições 60 s intervalo	60min

Bloco 3	13-15	<ul style="list-style-type: none"> - Bicicleta ergométrica - Esteira ou - Elíptico 	<p>25 min</p> <p>Contínuo</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Supino inclinado máquina - Rosca martelo halteres - Agachamento sumô halter <ul style="list-style-type: none"> - Panturrilha em pé unilateral degrau - Crucifixo reto halteres <ul style="list-style-type: none"> - Rosca alternada - Flexão de quadril apolete <ul style="list-style-type: none"> - Adutor polia - Abdominal prancha isométrica (45min) 	<ul style="list-style-type: none"> - Puxador vertical triângulo <ul style="list-style-type: none"> - Tríceps pulley pegada supinada - Mesa flexora de joelhos unilateral - Desenvolvimento halteres - Remada bilateral halteres sentado <ul style="list-style-type: none"> - Tríceps testa unilateral - Glúteo polia - Abdutor apolete 	<p>3 séries</p> <p>8 repetições</p> <p>1,5min intervalo</p>	70min
----------------	-------	---	-------------------------------	---	--	---	-------

5.6 Análise Estatística

As análises estatísticas foram realizadas com recurso do software R Studio versão 4.2.0. As análises quantitativas foram realizadas usando o software R Studio versão 4.2.0. Para avaliar o efeito dos programas de intervenção na função física de pacientes com pós-COVID-19, com base na sua equivalência superior ao menor tamanho de efeito de interesse, recorreu-se à análise estatística descritiva e exploratória, utilizando o método de comparação descritiva das estimativas pontuais e intervalares obtidas pelo método de análise de medidas repetidas, obtidas para o delineamento dos Modelos lineares mistos ajustados pelo método da máxima verossimilhança restrita [REML]), com uso do pacote 'lme4' versão 3.1-3.

A composição de cada modelo para análise intra-grupo levou em consideração as variáveis de função física (desfecho) e o tempo das medidas (pré e pós).

Os pressupostos e os indicadores de qualidade do modelo (linearidade, homogeneidade da variância, *outliers* e normalidade dos resíduos) foram aferidos (checados) com auxílio do pacote 'performance' versão 0.10.1. As médias marginais estimadas e os contrastes pareados - intervalo da diferença das medidas (pré-pós) - entre as condições foram realizadas pelo pacote 'emmeans' (versão 1.8.3), usando o método dos graus de liberdade de Kenward-Roger e nível de confiança de 95%.

Por se tratar de um estudo sem distribuição aleatória dos participantes, as análises apresentadas e os resultados devem ser considerados de natureza descritiva e/ou exploratória. Portanto, as estimativas dos modelos foram apresentadas visualmente com auxílio do pacote 'ggplot2'

levando em consideração o menor tamanho de efeito de interesse para os desfechos. A diferença mínima clinicamente importante para o teste de caminhada foi de 30,5 metros (BOHANNON; CROUCH, 2017), 5 kg para o teste de força de preensão palmar (BOHANNON, 2019) e 2 repetições para o teste de sentar/levantar (ZANINI *et al.*, 2019).

Para ampliar as análises exploratórias, foi elaborada uma análise de rede gráfica - *Network Analysis* a fim de verificar possíveis relações entre os efeitos da intervenção e os sintomas por COVID-19 no período pós-intervenção, com auxílio dos pacotes 'bootnet' (versão 1.5) e 'qgraph' (versão 1.9.3).

Devido ao caráter exploratório do estudo foi utilizado o modelo Ising, indicado modelos de dados discretos e para variáveis categóricas (sim ou não). A plotagem do grafo não direcionado, a partir da matriz de adjacência do modelo, foi realizada pelo algoritmo *Spring*. A rede é formada pelas variáveis (nós) e a relação (linhas/arestas) entre estas. Linhas de cor azul representam correlações positivas e vermelhas representam correlações negativas. A espessura e a intensidade da linha representam a intensidade da associação. Para entender o (comportamento) papel de cada variável no Grafo sistema complexo, as seguintes medidas de centralidades foram calculadas:

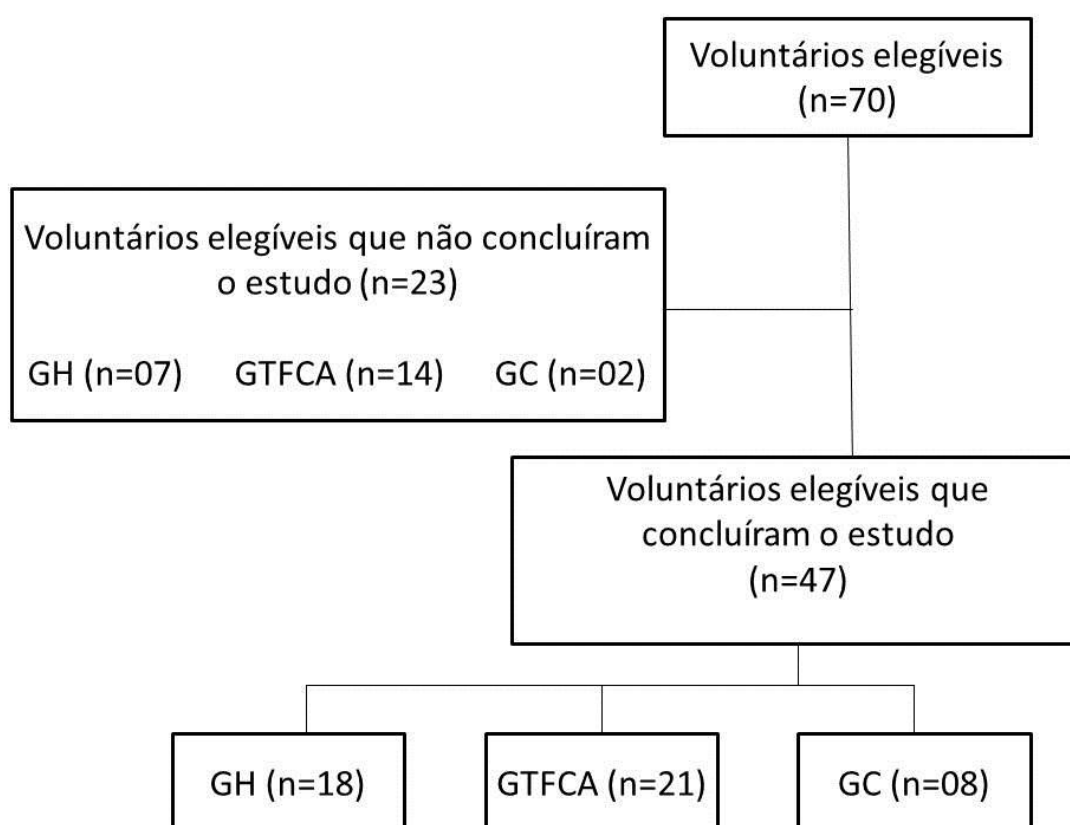
- *Betweenness Centrality*: mede o número de vezes que um nó está no caminho mais curto entre outros nós conectados à rede, indicando a influência que um nó tem sobre o fluxo de informações;

- *Closeness Centrality*: mede a distância média mais curta de um nó para todos os outros nós, indicando a capacidade de um determinado nó de espalhar informações de forma eficiente;
- *Strength Centrality*: mede a soma de todos os pesos dos caminhos que ligam um nó, refletindo o grau em que cada nó está conectado a outros na rede.

6. RESULTADOS

Um total de 70 sujeitos aceitou participar do estudo, sendo que 47 participantes completaram o período de intervenção. Os motivos da desistência do estudo foram: não se adaptou ao tipo de treinamento (n=2), não se adaptou à rotina de treinamento (n=14), distância da academia (n=4), mudou de cidade (n=3). A figura 4 ilustra o fluxograma do estudo.

Figura 4 – Fluxograma do estudo.



Legenda: GH = Grupo Hidroginástica; GTFCA = Grupo Treinamento de Força e Condicionamento Aeróbio; GC = Grupo Controle.

Na tabela 5, observam-se as características dos participantes na linha de base e a figura 4 ilustra o fluxograma dos participantes do estudo. A maioria dos participantes era do sexo feminino (n=48), com idades entre 23 e 60 anos e IMC entre 20,8 e 43,5 kg/m².

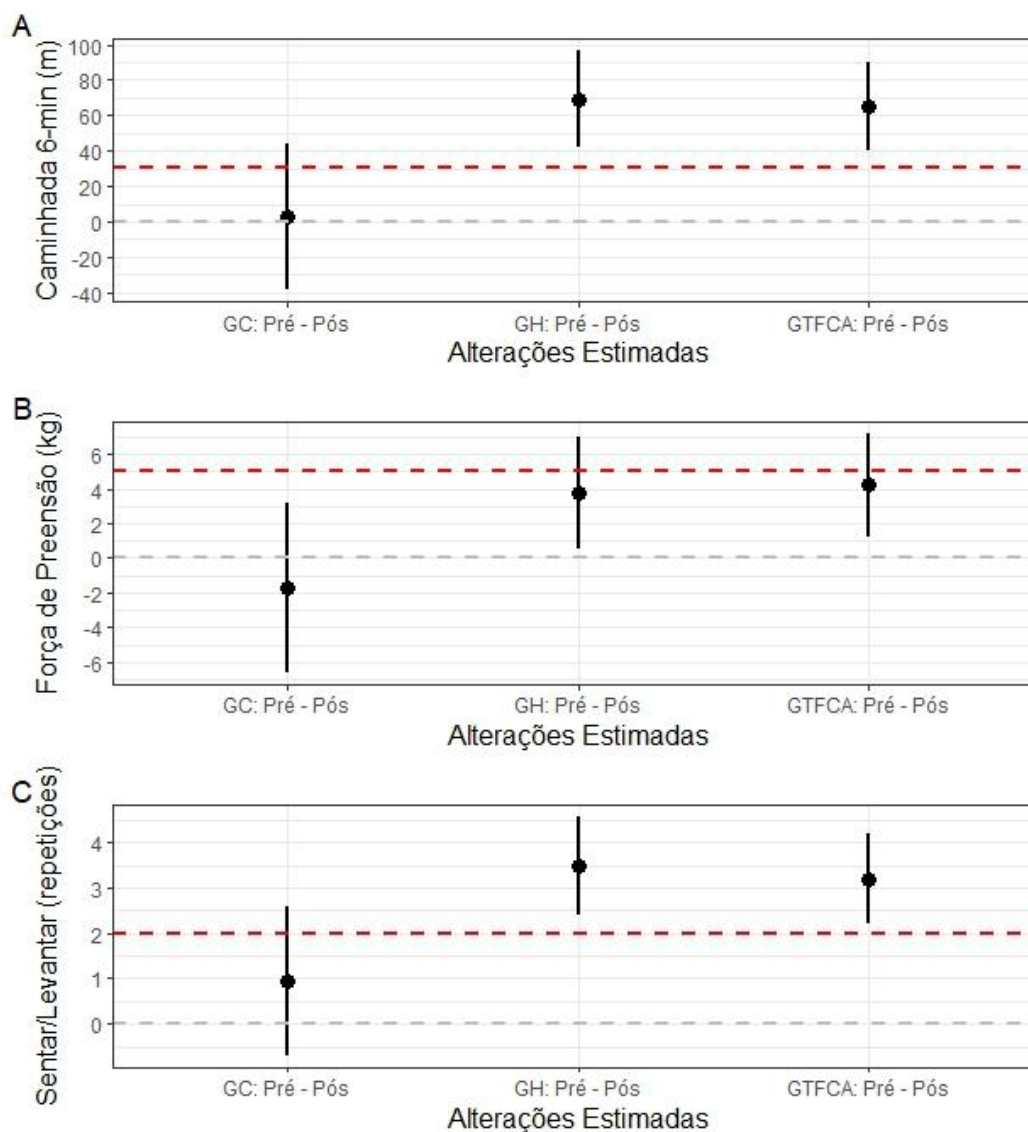
Tabela 5 – Características na linha de base dos participantes do estudo.

Variáveis	Controle	Hidroginástica	Força e Condicionamento Aeróbio
	n = 10	n = 25	n = 35
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP
Idade (anos)	47 ± 7	42 ± 11	41 ± 9
IMC (kg/m ²)	28,3 ± 6,1	32,4 ± 4,5	31,9 ± 5,0
Caminhada 6-min (m)	369 ± 30	344 ± 60	396 ± 67
Força de Preensão (kg)	28 ± 10	26 ± 11	32 ± 12
Sentar/Levantar (repetições)	8 ± 3	8 ± 2	9 ± 2
Sexo	%	%	%
Masculino	20	24	40
Feminino	80	76	60

A figura 5 ilustra as alterações estimadas dos contrastes pareados intra-grupos. Em média, as alterações dos grupos treinamento de hidroginástica e treinamento de força e condicionamento aeróbio foram superiores ao menor efeito de interesse e o intervalo de confiança superior ao valor zero para os testes de caminhada (Hidroginástica = 69 metros, 95% IC = 42 – 97; Treinamento de força e condicionamento aeróbio = 65 metros, 95% IC = 40 – 90; Controle = 3 metros, 95% IC = -38 - 44) e sentar/levantar (Hidroginástica = 3,5 repetições, 95% IC = 2,4 – 4,6; Treinamento de força e condicionamento aeróbio = 3,2 repetições, 95% IC = 2,2 – 4,2; Controle = 0,9 repetições, 95% IC = -0,7 – 2,6). Para o teste de força de preensão palmar, em média os aumentos observados nos grupos treinamento de hidroginástica e treinamento de força e condicionamento aeróbio foram inferiores ao menor efeito de interesse

(Hidroginástica = 3,7 kg, 95% IC = 0,5 – 6,9; Treinamento de força e condicionamento aeróbio = 4,2 repetições, 95% IC = 1,2 – 7,2; Controle = -1,7 repetições, 95% IC = -6,6 – 3,1).

Figura 5 – Contrastes pareados para as mudanças nos testes de caminhada (A), força de preensão (B), e sentar/levantar (C). Linhas tracejadas horizontais vermelhas representam o menor efeito de interesse. As figuras mostram médias marginais estimadas com intervalos de confiança de 95%.



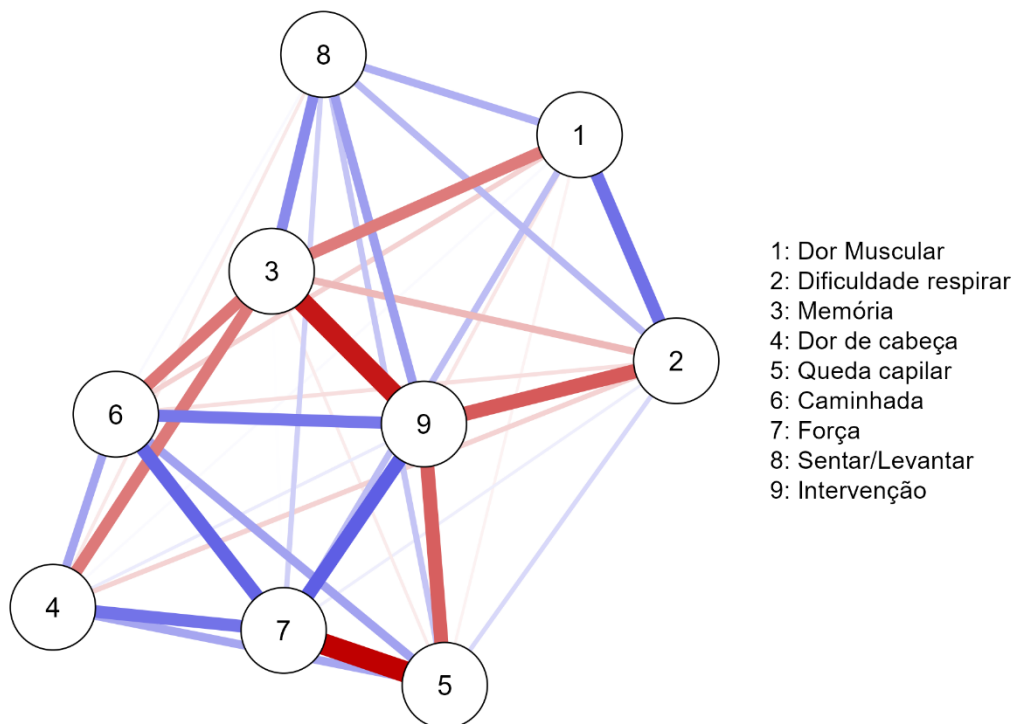
A tabela 6 mostra os sintomas por COVID-19 relatados pelos participantes e a figura 6 ilustra a rede de associação com efeitos da intervenção. Participar de um grupo de intervenção (hidroginástica/treinamento

de força e condicionamento aeróbio) esteve positivamente associado com as alterações de menor efeito de interesse na capacidade de caminhada, força de preensão e sentar/levantar; enquanto esteve negativamente associado com sintomas de dificuldade de respirar, memória e queda capilar.

Tabela 6 – Sintomas por COVID-19 auto reportado pelos participantes da pesquisa.

Grupo	Sintoma	Pré n (%)	Pós n (%)
Controle		5 (50)	7 (87,5)
Hidroginástica		22 (88)	4 (22,2)
Força e Condicionamento	Dor Muscular		
Aeróbio		29 (82,9)	1 (4,8)
Controle		9 (90)	5 (62,5)
Hidroginástica		21 (84)	0 (0)
Força e Condicionamento	Dificuldade de Respirar		
Aeróbio		25 (100)	1 (4,8)
Controle		2 (20)	0 (0)
Hidroginástica		11 (44)	0 (0)
Força e Condicionamento	Dor de Cabeça		
Aeróbio		8 (22,9)	1 (4,8)
Controle		6 (60)	4 (50)
Hidroginástica		17 (68)	1 (5,6)
Força e Condicionamento	Memória		
Aeróbio		20 (57,1)	1 (4,8)
Controle		1 (12,5)	1 (10)
Hidroginástica		2 (8)	2 (11,1)
Força e Condicionamento	Queda Capilar		
Aeróbio		3 (8,6)	0 (0)

Figura 6 – Rede de associação entre os sintomas por COVID-19 com efeitos da intervenção (n = 47).



A tabela 7 mostra as medidas de centralidade. A intervenção foi o nó com maior indicador de *betweenness*, *closeness*, e *strength* indicando ser o nó mais influente e com capacidade espalhar as informações na rede.

Tabela 7 – Indicadores de centralidade da rede.

Variável	<i>Betweenness</i>	<i>Closeness</i>	<i>Strength</i>
Dor Muscular	-0,565	-0,885	-1,064
Dificuldade respirar	-0,565	-0,473	-0,637
Memória	1,47	1,427	0,862
Dor de cabeça	-0,565	-0,655	-0,843
Queda capilar	-0,565	-0,245	0,195
Caminhada	-0,565	-0,103	0,009
Força	-0,057	0,445	0,851
Sentar/Levantar	-0,565	-1,194	-1,109
Intervenção	1,979	1,683	1,737

7 DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito de dois programas de exercício físico supervisionado e adaptado para pacientes pós-COVID-19 (hidroginástica e força e condicionamento aeróbio) na função física de pacientes com pós-COVID-19, com base na sua equivalência superior ao menor tamanho de efeito de interesse. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo com protocolo adaptado para pacientes pós-COVID-19, que, além de avaliar a função física de pacientes Pós-COVID19 longa por meio do treinamento de força e condicionamento aeróbio, também avaliou a eficiência do treinamento de hidroginástica.

Nossos principais achados, nesse âmbito, indicam alterações minimamente clínicas nas funções físicas de caminhada de seis minutos e teste de sentar-se e levantar. Em relação ao teste de preensão palmar, os dados não indicaram melhoras superiores aos valores minimamente clínicos. Os resultados suportam a hipótese de que programas de treinamento supervisionado (hidroginástica e força e condicionamento aeróbio), com base em protocolo adaptado para pacientes pós-COVID-19, confere benefícios na aptidão cardiovascular e resistência de força muscular de membros inferiores nesses pacientes.

Os achados referentes à capacidade cardiorrespiratória, indicados pelo teste de caminhada de seis minutos para ambas as intervenções (treinamento hidroginástica e força e condicionamento aeróbio), são um componente que se relaciona com a saúde, e que representa a capacidade que um organismo tem de captar, transportar, distribuir e utilizar oxigênio frente ao esforço físico (ROSS *et al.*, 2016). Em adição, a capacidade de sentar e levantar também

mostrou melhora após a intervenção dos treinos propostos. O monitoramento deste teste indica a resistência de força de membros inferiores (JONES; RIKLI; BEAM, 1999).

Dentre os principais sequelas da COVID-19 estão a dificuldade respiratória, fadiga e perda da força muscular, perda de memória e esquecimento (HAN *et al*, 2022). Nesse sentido, é razoável que todo programa que visa à melhora na saúde seja, na medida do possível, individualizado, abrangente e seguro para os sobreviventes, o que viabiliza encorajamento aos profissionais de saúde em reconhecer as implicações do exercício físico/atividade física a longo prazo das condições pós-COVID-19 de forma eficiente (SARI *et al.*, 2023).

Destarte, os programas de treinamento propostos por este estudo foram adequados para a melhora destas funções físicas importante para manutenção da capacidade funcional (realizações de atividades de vida diária; atividades de trabalho), visto que foi abrangente, seguro e individualizado na medida do possível, por meio da intensidade (PSE) e sexo (treinamento de força e condicionamento aeróbio).

Outros estudos também indicaram melhoras das funções físicas de capacidade aeróbia funcional e resistência de força de membros inferiores. Embora os dados encontrem-se em concordância entre os estudos, os tipos de treinamento são diferentes nas pesquisas, que contaram com exercícios de tele reabilitação (LI *et al.*, 2022) e treinamento com exercícios multicomponentes (JIMENO-ALMAZÁN *et al*, 2022; UDINA *et al*, 2021).

Contudo, os protocolos propostos no presente estudo foram desenvolvidos em uma dinâmica de dois grupos de intervenção em ambientes

de treinamento distintos, com programas de exercícios periodizados, controlados e supervisionados por um profissional de educação física com duração de 12 semanas, contemplando estímulos aeróbios e fortalecimento muscular. Sendo assim, esta é uma intervenção mais eficiente e segura para indivíduos em condições pós-COVID-19.

Os exercícios de hidroginástica mostram ser adequados para melhora da dor, função física, qualidade de vida em indivíduos com doenças musculoesqueléticas, melhoram a força muscular, aptidão cardiorrespiratória, estado de saúde, aptidão física geral e equilíbrio de adultos com ou sem doenças crônicas (BARKER *et al*, 2014). Por outro lado, melhora de aptidão cardiorrespiratória, equilíbrio, alívio da dor, flexibilidade, força e qualidade de vida em indivíduos com condições crônicas (FAÍL *et al.*, 2022).

Pacientes em recuperação da COVID-19 possuem comprometimento da força muscular esquelética e do desempenho físico, resultando em incapacidade funcional por até um ano após a alta. No exercício de força, este deve ser realizado após a recuperação da infecção da COVID-19 com o intuito de recuperar a capacidade funcional e permitir ao paciente que ele retorne às suas atividades cotidianas e revigorar sua qualidade de vida. Nesse momento, devem-se utilizar protocolos tradicionais, sendo adaptados de acordo com as manifestações clínicas e diferentes sintomas (GENTIL *et al.*, 2022).

Outro aspecto interessante a ser destacado é que nossos dados indicaram achados clínicos, uma vez que foram avaliados considerando valores mínimas clínicas, ou seja, os treinamentos físicos apresentaram efeitos benéficos à saúde dos pacientes, ficando acima dos valores de referência,

melhorando, dessa forma, a capacidade aeróbia funcional e a resistência de força muscular.

Embora nosso corte de base foi obtido a partir de um estudo com pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, câncer de pulmão, doença arterial coronariana, doença pulmonar difusa do parênquima e bronquiectasia não fibrocística e adultos com medo de cair (BOHANNON; CROUCH, 2017), vale contextualizar que, até o momento, não se tem achados de dados clinicamente significativos com pacientes com pós-COVID-19. Assim a escolha foi realizada tendo como informação ser o pulmão o órgão mais afetado em decorrência da COVID-19;

Desse modo, a melhora na condição física encontra-se no presente, consoante Brawner *et al.* (2021), tais aspectos impactam na capacidade funcional e na execução das tarefas do dia a dia, diminuindo, sobremaneira, os sintomas do pós-COVID-19, além de apresentar benefícios sociais e psicológicos.

A força de preensão palmar, por sua vez, é uma medida capaz de servir como indicador de estado nutricional/estado de massa muscular geral, estado de saúde e função física geral. Além disso, é considerada preditora de fator de risco para mortalidade (BOHANNON, 2015).

Dentre os resultados do nosso estudo, a preensão palmar nos indivíduos das intervenções ficou abaixo do valor base minimamente clínico. Supostamente, isso se explica devido ao presente estudo não realizar estímulos específicos de preensão palmar durante os treinos propostos na intervenção. Além disso, não há estudos semelhantes disponíveis, para que seja possível realizar uma comparação.

Os dados subjetivos em relação aos sintomas de dor muscular, dificuldade de respirar, dor de cabeça, memória e queda de capilar indicaram, de fato, melhoras entre os períodos pré e pós-intervenção. Considerando ser os dados descritos, não é possível fazer uma análise aprofundada destes, mas uma análise exploratória com informações provenientes da literatura.

Já a dificuldade para respirar pode estar relacionada à fraqueza dos músculos respiratórios e à redução da resistência ao exercício. Dessa maneira, a prática de exercícios é capaz de fortalecer a musculatura respiratória, melhorando, assim, o sintoma de dispneia e a intolerância ao exercício (BO; XI; TIAN, 2021). Além disso, uma meta análise mostrou que exercícios de hidroginástica são capazes de melhorar o VO_2 max dos praticantes, resultando na melhora da capacidade aeróbia funcional dos indivíduos e consequente a melhoria de sintomas da dispneia (LI; CHEN, 2021).

Ademais, a prática de exercícios gera efeitos positivos na função cognitiva, o que inclui a memória (LOPRINZI *et al.*, 2018). Dentre as possíveis causas fisiológicas para isso, é indicado que a prática de exercícios possivelmente regule positivamente o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro, que desempenha papel na plasticidade sináptica, neurogênese e sobrevivência celular (VOSS *et al.*, 2019).

Na tabela 7, temos as medidas de centralidade. A intervenção (coeficiente com 1737) foi o nó com maior indicador de *betweenness* (mais vezes estava no caminho mais curto entre outros nós conectados à rede), *closeness* (menor distância média para todos os outros nós), e *strength* (maior soma de pesos dos caminhos que ligam ao nó) indicando ser o nó mais influente, com capacidade espalhar as informações na rede e com maior grau

de conexão com todos os outros nós da rede. O que sugere que a intervenção tem maiores chances de afetar ou ser afetada por mudanças nos outros sintomas e capacidades (LIU *et al.*, 2022). Contudo, os referidos dados partem de uma análise exploratória, sendo assim, estudos futuros (randomizado e controlado) deve testar melhor essa relação.

Como clímax do nosso estudo, estão as análises dos dados obtidos os quais têm, como base, os valores minimamente clínicos. Tal fato indica que a proposta de intervenção contribui, de forma clínica, para a melhora das capacidades físicas dos voluntários. Outro aspecto é a contribuição do estudo na busca de tratamentos para os indivíduos com pós-COVID-19. Nesse sentido, como a pandemia da COVID-19 ainda é um fato recente muito tem-se a compreender sobre o impacto da infecção com o SARS-CoV-2 no organismo a longo prazo e, dessa forma, os processos de tratamento necessitam de significativa atenção.

Dentre as limitações do estudo, encontra-se a questão ser um estudo quase-experimental (distribuição dos voluntários nos diferentes grupos por conveniência). Porém, tal procedimento visou priorizar a afinidade dos voluntários pelas atividades a serem desenvolvidas, aspecto que pode impactar na adesão ao protocolo de exercício proposto. Como a intervenção ocorreu em período de pandemia, ao longo do estudo os voluntários indicaram dificuldades de comparecer ao local de desenvolvimento da pesquisa.

Destarte, pesquisas futuras, utilizando uma abordagem randomizada e controlada, utilizando outras estruturas de treinamento físico, assim como sua associação com variáveis de confundimento (idade, sexo, perfil

sociodemográfico, etnia, nutrição, hábitos tóxicos, nível de atividade física) fazem-se necessárias para melhor testar essa relação.

CONCLUSÃO

Em suma, a intervenção (treinamento de hidroginástica e treinamento de força e condicionamento aeróbio) indica efeitos benéficos superiores ao menor tamanho de efeito de interesse para os testes de função física (capacidade aeróbia funcional e resistência de força muscular).

A análise exploratória da rede de conexão indica que a intervenção parece ser o nó determinante em uma rede de relação.

REFERÊNCIAS

ADDOR, G. *et al.* Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 30, p. 154-157, 2004.

ALEEM, A.; A.B., A.S; SLENKER, A.K. Emerging Variants of SARS-CoV-2 and Novel Coronavirus (COVID-19) Therapeutics, **StatPearls Publishing**, v. 01, p. 1-8, 2021.

ALSHARIF, W.; QURASHI, A. Effectiveness of COVID-19 diagnostic and management tools: a review. **Radiography**, v. 27, n. 2, p. 682-687, 2021.

AMARNENI, K.C. *et al.* Clinical virology and effect of vaccination and monoclonal antibodies against SARS-CoV-2 Omicron Subvariant BF. 7 (BA. 5.2.1.7): A systematic review. **The Preprint Server For Health Sciences**, v. 01, p. 1-15, 2022.

ANDRADE-JUNIOR, M.C. *et al.* Skeletal muscle loss and impaired function in intensive care patients with severe COVID-19. **Frontiers in Physiology**, v. 12, p. 640973, 2021.

ARMIJO-OLIVO, S. A importância de determinar o significado clínico dos resultados da pesquisa na pesquisa clínica em fisioterapia. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 22, n. 3, p. 175, 2018.

ARYANA, I.G.P.S. *et al.* Appropriate timing and type of physical training in patients with COVID-19 for muscle health and quality of life: a systematic review. **Journal of Nutrition and Metabolism**, v. 01, p. 1-9, 2022.

ASADI-POOYA, A.A. *et al.* Long brain fog associated with COVID syndrome. **Journal of Medical Virology**, v. 94, n. 3, p. 979-984, 2022.

ATS COMMITTEE ON PROFICIENCY STANDARDS FOR CLINICAL LUNG FUNCTION LABORATORIES *et al.* ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, p. 111-117, 2002.

ATZRODT, C.L. *et al.* A Guide to COVID-19: A Global Pandemic Caused by the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. **FEBS Magazine**, v. 287, n. 17, p. 3633-3650, 2020.

AYITTEY, F.K. *et al.* Economic impacts of Wuhan 2019-nCoV in China and worldwide. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 5, p. 473, 2020.

BAIG, A.M. *et al.* Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. **ACS Chemical Neuroscience**, v. 11, n. 7, p. 995-998, 2020.

BAILLY, M. *et al.* Systematic review of physical activity-based rehabilitation related to COVID-19: benefits to be confirmed by more robust methodological approaches. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 15, p. 9025, 2022.

BARKER, A.L. *et al.* Effectiveness of aquatic exercise for musculoskeletal conditions: a meta-analysis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 95, n. 9, p. 1776-1786, 2014.

BESNIER, F. *et al.* Cardiopulmonary rehabilitation in prolonged COVID-19 patients with persistent shortness of breath and fatigue: the COVID-Rehab trial. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 7, p. 4133, 2022.

BIEHL, M.; SESE, D. Post-intensive care syndrome and implications of post-pandemic COVID-19. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 22, p. 1-3, 2020.

BIJLSMA, A.Y. *et al.* Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle-aged cohort. **Age**, v. 35, p. 871-881, 2013.

BO, W.; XI, Y.; TIAN, Z. The role of exercise in the rehabilitation of discharged COVID-19 patients. **Sports Medicine and Health Sciences**, v. 3, n. 4, p. 194-201, 2021.

BOCALINI, D.S. *et al.* Effects of aquatic versus land exercise on physical fitness in older women. **International Geriatrics and Gerontology**, v. 8, n. 4, p. 265-271, 2008.

BOHANNON, R.W.; CROUCH, R. Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic

review. **Journal of evaluation in clinical practice**, v. 23, n. 2, p. 377-381, 2017.

BOHANNON, R.W. Minimal clinically important difference for grip strength: a systematic review. **Journal of Physiotherapy Science**, v. 31, n. 1, p. 75-78, 2019.

BOHANNON, R.W. Muscle strength: clinical and prognostic value of handgrip dynamometry. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 18, n. 5, p. 465-470, 2015.

BORG, G.A.V. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982.

BOTERO-RODRÍGUEZ, F.; FRANCO, Ó.H.; GÓMEZ-RESTREPO, C. Glossary for a pandemic: the ABC of concepts about the coronavirus. **Biomedical**, v. 40, p. 16-26, 2020.

BRASIL, CORONAVIRUS. Boletim Epidemiológico Especial. **Semana Epidemiológica**, v. 24, n. 12, p. 02, 1969.

BRASIL. Qual a diferença entre SARS-CoV-2 e Covid-19? Prevalência e incidência são a mesma coisa? E mortalidade e letalidade? **Portal do Butantan**, 2022. Disponível em: <https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/qual-a-diferenca-entre-sars-cov-2-e-covid-19-prevalencia-e-incidencia-sao-a-mesma-coisa-e-mortalidade-e-letalidade>. Acesso em: 05 de março de 2023.

BRAWNER, CA. *et al.* Inverse relationship of maximal exercise capacity with hospitalization secondary to coronavirus disease 2019. In: **Mayo Clinic Proceedings**, v. 96, p. 32-39, 2021.

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

CARFÍ, A. *et al.* Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. **Journal of the American Medical Association**, v. 324, n. 6, p. 603-605, 2020.

CATTADORI, G. *et al.* Exercise training in post-COVID-19 patients: the need for a multifactorial protocol for a multifactorial pathophysiology. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 8, p. 2228, 2022.

CHAMS, N. *et al.* COVID-19: a multidisciplinary review. **Public health frontiers**, v. 8, p. 383, 2020.

CHAN, J.F.-W. *et al.* A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a familial cluster. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 514-523, 2020.

CHAN, L.S. Minimal clinically important difference (MCID)—adding meaning to statistical inference. **American Journal of Public Health**, v. 103, n. 11, p. e24, 2013.

CLERKIN, K.J. *et al.* COVID-19 and cardiovascular disease. **Circulation**, v. 141, n. 20, p. 1648-1655, 2020.

COPAY, A.G. *et al.* Minimal clinically important difference: current trends in the orthopedic literature, part I: upper extremity: a systematic review. **JBJS Reviews**, v. 6, n. 9, p. e1, 2018.

CÔTÉ, A.; TURMEL, J.; BOULET, L.P. Exercise and asthma. In: **Seminars in Respiratory Medicine and Critical Care**, v. 39 p. 019-028, 2018.

DA SILVA, H. E.; ZIPPERER, A. A correlação entre o desempenho físico funcional de membros inferiores e a gravidade da doença pulmonar obstrutiva crônica. **Fisioterapia em Movimento**, v. 26, p. 379-387, 2013.

DAVID, H.M.S.L. *et al.* Análise de redes sociais na atenção primária em saúde: revisão integrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 31, p. 108-115, 2018.

DAVIS, H.E. *et al.* Characterizing the long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and its impact. **eClinicalMedicine**, v. 38, p. 101019, 2021.

DAYNES, E. *et al.* Early rehabilitation experiences for post-COVID individuals to improve fatigue, shortness of breath and cognition capacity – A cohort study. **Chronic respiratory disease**, v. 18, p. 1-4, 2021.

DENNIS, A. *et al.* Multiorgan involvement in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective community-based study. **British Medical Journal**, v. 11, n. 3, p. e048391, 2021.

Domingo, J. L. What we know and what we need to know about the origin of SARS-CoV-2. **Environmental research**, v. 200, p. 1-5, 2021.

EMBRY, T.W.; PICCIRILLO, J.F. Reporting of minimal clinically important difference in randomized controlled trials. **JAMA Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery**, v. 146, n. 9, p. 862-863, 2020.

EPSKAMP, S. *et al.* Network psychometry. **The Wiley Handbook of Psychometric Testing: A Multidisciplinary Reference on Test Research, Scaling, and Development**, v. 02, p. 953-986, 2018.

ESENDAGLI, D. *et al.* Post-COVID syndrome: pulmonary complications. **Turkish journal of medical sciences**, v. 51, n. 7, p. 3359-3371, 2021.

FAÍL, L.B. *et al.* Benefits of aquatic exercise in adults with and without chronic disease - A systematic review with meta-analysis. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 32, n. 3, p. 46-486, 2022.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. *et al.* Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: a systematic review and meta-analysis. **European journal of internal medicine**, v. 92, p. 55-70, 2021.

FLECHA, A. C.; BERNARDES, A. T.; SILVA, A. V. C. de C. e. **Medidas de centralidade como parâmetros para se avaliar os atores da rede de turismo: o caso de Ouro Preto**. In: XIV Simpósio de Administração da Produção, Logística e Operações Internacionais, 14, 2011, São Paulo. Anais... São Paulo: XIV Simpósio de Administração da Produção, Logística e Operações Internacionais, 2011. p.1-15. Disponível em: <http://www.simpoi.fgvsp.br/arquivo/2011/artigos/E2011_T00316_PCN42998.pdf>. Acesso em: 07 ago. 2012.

FOSS, M.L.; KETEVIAN, S.J. **Fox: bases fisiológicas do exercício e do esporte**. Guanabara Koogan, 2000.

FRITHIOF, R. *et al.* Critical illness polyneuropathy, myopathy and neuronal biomarkers in patients with COVID-19: a prospective study. **Clinical Neurophysiology**, v. 132, n. 7, p. 1733-1740, 2021.

FUNG, C.; LIU, D.X. Human coronavirus: host-pathogen interaction. **Annual review of microbiology**, v. 73, p. 529-557, 2019.

GARG, S. *et al.* Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 —COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. **Weekly Morbidity and Mortality Report**, v. 69, n. 15, p. 458, 2020.

GARRIGUES, E. *et al.* Persistent post-discharge symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. **Journal of Infection**, v. 81, n. 6, p. e4-e6, 2020.

GAUTAM, S. *et al.* Analysis of the health, economic and environmental impacts of COVID-19: the Bangladeshi perspective. **Geosystems and Geoenvironment**, v. 1, n. 1, p. 100011, 2022.

GAVRIATOPOULOU, M. *et al.* Organ-specific manifestations of COVID-19 infection. **Clinical and experimental medicine**, v. 20, p. 493-506, 2020.

GENTIL, P. *et al.* Resistance training before, during and after COVID-19 infection: what have we learned so far?. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 10, p. 6323, 2022.

GOËRTZ, Y.M.J. *et al.* Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome?. **European Respiratory Journal Open Search**, v. 6, n. 4, 2020.

GOMES, C. Relatório da missão conjunta OMS-China sobre a doença de coronavírus 2019 (COVID-19). **Revista Brasileira de Implantodontia e Ciências da Saúde**, v. 2, n. 3, p. 1-4, 2020.

GORBALENYA, A.E. *et al.* A species of Coronavirus related to severe acute respiratory syndrome: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. **Nature microbiology**, v. 5, n. 4, p. 536-544, 2020.

GREENHALGH, T. *et al.* Management of post-acute COVID-19 in primary care. **British Medical Journal**, v. 370, p. 1-8, 2020.

GÜNER, H.R.; HASANOĞLU, İ.; AKTAŞ, F. COVID-19: Prevention and control measures in the community. **Turkish journal of medical sciences**, v. 50, n. 9, p. 571-577, 2020.

HALPIN, S.J. *et al.* Post-discharge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional assessment. **Journal of medical virology**, v. 93, n. 2, p. 1013-1022, 2021.

HAN, Q. *et al.* Long-term sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of one-year follow-up studies on post-COVID symptoms. **Pathogens**, v. 11, n. 2, p. 269, 2022.

HAN, X.; YE, Q. Renal involvement in COVID-19 and its treatments. **Journal of medical virology**, v. 93, n. 3, p. 1387-1395, 2021.

HAN, Y. *et al.* Effective virus-neutralizing activities in antisera from first wave survivors of severe COVID-19. **JCI insight**, v. 6, n. 4, 2021.

HARRISON, A.G.; LIN, T.; WANG, P. Mechanisms of transmission and pathogenesis of SARS-CoV-2. **Trends in Immunology**, v. 41, n. 12, p. 1100-1115, 2020.

HARVEY, W.T. *et al.* SARS-CoV-2 variants, immune spike and runaway. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 7, p. 409-424, 2021.

HASENOEHRL, T. *et al.* Post-COVID: effects of physical exercise on functional status and work ability in health professionals. **Disability and Rehabilitation**, v. 01, p. 1-7, 2022.

HEKMATIKAR, A. H. A. *et al.* Functional and psychological changes after physical training in discharged post-COVID-19 patients: a PRISMA-compatible systematic review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 4, p. 2290, 2022.

HERMANN, M. *et al.* Feasibility and effectiveness of cardiopulmonary rehabilitation after COVID-19. **American journal of physical medicine and rehabilitation**, v. 99, n. 10, p. 865-869, 2020.

HEVEY, D. Network analysis: a brief overview and tutorial. **Health Psychology and Behavioral Medicine**, v. 6, n. 1, p. 301-328, 2018.

HIROSE, R. *et al.* Survival of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and influenza virus on human skin: importance of hand hygiene in coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 11, p. e4329-e4335, 2021.

HU, B. *et al.* Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 3, p. 141-154, 2021.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo demográfico**: prévia da população dos municípios. Disponível em <https://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Demografico_2022/Previa_da_Populacao/POP2022_Municipios.pdf>. Acessado em 17 de fevereiro de 2023.

JIANG, F. *et al.* Review of clinical features of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Journal of general internal medicine**, v. 35, p. 1545-1549, 2020.

JIMENO-ALMAZÁN, A. *et al.* Rehabilitation for post-COVID-19 condition through a supervised exercise intervention: a randomized controlled trial. **Scandinavian journal of medicine and science in sports**, v. 32, n. 12, p. 1791-1801, 2022.

JIN, J. *et al.* Identification of risk factors in an epidemiological study based on the ROC curve and network. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 46655, 2017.

JIN, M.; TONG, Q. Rhabdomyolysis as a potential late complication associated with COVID-19. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 7, p. 1618, 2020.

JONES, C.J., RIKLI, R.E., BEAM, W.C. A 30-second chair-rise test as a measure of lower body strength in older adults. **Research Quarterly for Exercise & Sport**, v. 70, p. 113-119, 1999.

KOKOLEVICH, Z.M. *et al.* Most Common Long COVID Physical Symptoms in Working Age Adults Who Experienced Mild COVID-19 Infection: A Scoping Review. **Healthcare**, v. 10, n. 12, p. 1-17, 2022.

KALLOGJERI, D.; SPITZNAGEL, E.L.; PICCIRILLO, J.F. Importance of defining and interpreting a clinically significant difference in clinical research. **JAMA**

Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery, v. 146, n. 2, p. 101-102, 2020.

KARIM, S.S.A.; KARIM, Q.A. Omicron variant SARS-CoV-2: a new chapter in the COVID-19 pandemic. **Lancet**, v. 398, n. 10317, p. 2126-2128, 2021.

KATAJAPUU, N.; HEINONEN, A.; SALTYCHEV, M. Minimal clinically important difference and minimal detectable change from the World Health Organization Disability Assessment Scheme 2.0 (WHODAS 2.0) between patients with chronic musculoskeletal pain. **Clinical Rehabilitation**, v. 34, n. 12, p. 1506-1511, 2020.

KHAN, M. *et al.* COVID-19: a global challenge with ancient history, epidemiology and progress so far. **Molecules**, v. 26, n. 1, p. 39 de 2020.

KOROMPOKI, E. *et al.* Epidemiology and organ-specific sequelae of post-acute COVID19: a narrative review. **Journal of Infection**, v. 83, n. 1, p. 1-16, 2021.

LEME, D.E.C. *et al.* Network analysis: a multivariate statistical approach to health science research. **Geriatrics, Gerontology and Aging**, v. 14, p. 43-51, 2020.

LI, D.; CHEN, P. Effects of Water Exercise and Land Exercise on Cardiorespiratory Fitness, Motor Function, Balance and Functional Independence in Stroke Patients - A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Brain science**, v. 11, n. 8, p. 1097, 2021.

LI, J. *et al.* A telerehabilitation program in patients with post-discharge COVID-19 (TERECO): a randomized controlled trial. **Thorax**, v. 77, n. 7, p. 607-706, 2021.

LIMA, N.T. *et al.* A pandemia de COVID-19: uma crise sanitária e humanitária. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00177020, 2020.

LIU, Q.; WANG, Z. Perceived stress from the COVID-19 pandemic and depression symptoms in adolescents: the moderating role of character strengths. **Personality and individual differences**, v. 182, p. 111062, 2021.

LIU, R. *et al.* Network analysis of depressive and anxiety symptoms in adolescents during and after the peak of the COVID-19 outbreak. **Journal of affective disorders**, v. 301, p. 463-471, 2022.

LOPRINZI, P.D. *et al.* Endurance exercise and episodic memory function: a systematic review. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 38, n. 6, p. 923-929, 2018.

LU, L. *et al.* A comparison of mortality-related risk factors from COVID-19, SARS, and MERS: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 81, n. 4, p. e18-e25, 2020.

LUKE, D.A.; HARRIS, J.K. Network analysis in public health: history, methods and applications. **Annu. Rev. Public health**, v. 28, p. 69-93, 2007.

LUZ, L.G.O.; FARINATTI, P.T.V. Questionário de Prontidão para Atividade Física (PAR-Q). **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**, v. 4, n. 1, p. 43-48, 2005.

MACHADO, W.L. *et al.* Network analysis applied to psychometrics and psychological assessment. **Psychometry**, v. 01, p. 125-146, 2015.

MAHASE, E. COVID-19: What do we know about “long COVID”? **British Medical Journal**, v. 370, p. 1-2, 2020.

MALTENFORT, M.G. Minimally important clinical difference. **Clinical spine surgery**, v. 29, n. 9, p. 383, 2016.

MCNARRY, M. A. *et al.* Inspiratory muscle training improves post-COVID-19 recovery: a randomized controlled trial. **European Respiratory Journal**, v. 60, n. 4, p.1-10, 2022.

MELO, J.M.S. *et al.* Effects of resistance exercise in post-COVID-19 patients. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 17, p. e120111739159-e120111739159, 2022.

MICHELEN, M. *et al.* Characterizing the long COVID: a living systematic review. **BMJ global health**, v. 6, n. 9, p. e005427, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR); CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE–CNS. Recomendação nº 036, de 11 de maio de 2020. Recomenda a implementação de medidas de distanciamento social mais restritivo (lockdown), nos municípios com ocorrência acelerada de novos casos de COVID-19 e com taxa de ocupação dos serviços atingido níveis críticos. 2020.

MIYAZATO, Y. *et al.* Prolonged and late-onset symptoms of coronavirus disease 2019. In: **Open forum infectious diseases**. USA: Oxford University Press, p. ofaa507, 2020.

MONROY-GOMEZ, J.; TORRES-FERNANDEZ, O. Effects of severe acute respiratory syndrome coronaviruses (SARS-CoV) and Middle East respiratory syndrome coronaviruses (MERS-CoV) on the nervous system. What to expect from SARS-CoV-2?. **Biomedical**, v. 40, p. 173-179, 2020.

MORROW *et al.* **Medida e Avaliação Do Desempenho Humano**. Porto Alegre, 2014.

NABAVI, N. Long COVID: how to define it and how to manage it. **British Medical Journal**, v. 370, p. 1-2, 2020.

NAMBI, G. *et al.* Comparative study of efficacy of low- and high-intensity aerobic training with resistance training in community-dwelling elderly men with post-COVID 19 sarcopenia: a randomized controlled trial. **Clinical rehabilitation**, v. 36, n. 1, p. 59-68, 2022.

NI, L. *et al.* Detection of humoral and cellular immunity specific to SARS-CoV-2 in convalescent individuals with COVID-19. **Immunity**, v. 52, n. 6, p. 971-977. e3, 2020.

Nguyen, T. T. *et al.* Origin of novel coronavirus causing COVID-19: A computational biology study using artificial intelligence. **Machine learning with applications**, v. 9, p. 1-12, 2022.

OCHANI, R. *et al.* Pandemia di COVID-19: dalle origini ai risultati. Una revisione completa dei patogeni virali, delle manifestazioni cliniche, della convalida diagnostica e del trattamento. **Le Infezioni in Medicina**, v. 29, n. 1, p. 20-36, 2021.

O'NEILL, D.; FORMAN, D. E. The importance of physical function as a clinical outcome: evaluation and improvement. **Clinical cardiology**, v. 43, n. 2, p. 108-117, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE *et al.* **Uso racional de equipamentos de proteção individual para doença de coronavírus (COVID-19) e considerações durante escassez severa: orientação provisória, 6 de abril de 2020.** Organização Mundial da Saúde, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Histórico da pandemia de COVID-19:** Folha informativa sobre COVID-19. Organização Mundial da Saúde, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **OMS afirma que COVID-19 é agora caracterizada como pandemia, 11 de março de 2020.** Organização Mundial da Saúde, 2020.

PATEL, A.; JERNIGAN, D.B. Initial Public Health Response and Interim Clinical Guidance for the 2019 Novel Coronavirus Outbreak - United States, December 31, 2019 to February 4, 2020. **American Journal of Transplantation**, v. 20, n. 3, p. 889-895, 2020.

PATEL, J.A. *et al.* Poverty, inequality and COVID-19: the forgotten vulnerable. **Public health**, v. 183, p. 110, 2020.

PAUDEL, S. *et al.* The coronavirus pandemic: what the evidence shows. **Journal of the Nepal Health Research Council**, v. 18, n. 1, p. 1-9, 2020.

PEARL, J. *et al.* Models, reasoning and inference. **Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press**, v. 19, n. 2, p. 1-7, 2000.

PENNAROLLI, C. *et al.* Assessment of activities of daily living in post-COVID-19 patients: a systematic review. **PeerJ**, v. 9, p. e11026, 2021.

PICCIRILLO, J.F. Improving the quality of reporting of research results. **JAMA Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery**, v. 142, n. 10, p. 937-939, 2016.

PITSCHIEDER, L. *et al.* Muscle involvement in SARS-CoV-2 infection. **European Journal of Neurology**, v. 28, n. 10, p. 3411-3417, 2021.

PLEGUEZUELOS, E. *et al.* Severe loss of mechanical efficiency in patients with COVID-19. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 12, n. 4, p. 1056-1063, 2021.

POUDEL, A.N. *et al.* Impact of COVID-19 on patients' health-related quality of life: a structured review. **PLoS One**, v. 16, n. 10, p. e0259164, 2021.

RAHMAN, M.A. *et al.* COVID-19: Factors associated with psychological distress, fear and coping strategies among community members in 17 countries. **Globalization and Health**, v. 17, n. 1, p. 1 a 19, 2021.

RAMAN, B. *et al.* Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. **European heart journal**, v. 43, n. 11, p. 1157-1172, 2022.

RANDO, H.M. *et al.* Challenges in defining Long COVID: Marked differences in literature, electronic health records, and patient-reported information. **MedRxiv**, 2021.

RANGANATHAN, P.; PRAMESH, C.S.; BUYSE, M. Common pitfalls in statistical analysis: clinical versus statistical significance. **Perspectives in clinical research**, v. 6, n. 3, p. 169, 2015.

RAVEENDRAN, A.V. *et al.* Long COVID: an overview. **Diabetes and the Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, v. 15, n. 3, p. 869-875, 2021.

RODRIGUEZ-MORALES, A. J. *et al.* COVID-19 en América Latina: las implicaciones del primer caso confirmado en Brasil. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 35, p. 101613, 2020.

ROSS, J. *et al.* Factors influencing e-health implementation: a systematic review of systematic reviews (an update). **Implementation science**, v. 11, n. 1, p. 1-12, 2016.

ROSS, R. *et al.* Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: a case of fitness as a clinical vital sign: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 134, n. 24, pág. e653-e699, 2016.

SARI, Dian Marta *et al.* General rehabilitation for the Post-COVID-19 condition: A narrative review. **Annals of Thoracic Medicine**, v. 18, n. 1, p. 10, 2023.

SCHWENSEN, H.F. *et al.* Fatal pulmonary fibrosis: a post-COVID-19 autopsy case. **Journal of clinical pathology**, v. 74, n. 6, p. 400-402, 2021.

SCURATI, R. *et al.* The challenge of long-term management of COVID-19: from the molecular hallmarks of the disease to the proposal of exercise as a therapy. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 20, p. 12311, 2022.

SHAH, W. *et al.* Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. **Brazilian Journal of Microbiology (BJM)**, v. 372, n. 136, p. 1-4, 2021.

SHARIFIAN-DORCHE, M. *et al.* Neurological complications of coronavirus infection; a comparative analysis and lessons learned during the COVID-19 pandemic. **Journal of Neurological Sciences**, v. 417, p. 117085, 2020.

SHARMA, A. *et al.* COVID-19: a review of the evolution, transmission, detection, control and prevention of the new coronavirus disease. **Virus**, v. 13, n. 2, p. 202, 2021.

SHEEHY, L. M. Considerations for post-acute rehabilitation for COVID-19 survivors. **JMIR Public Health Surveill**, v. 6, n. 2, p. e19462, 2020.

SIDDIQI, H.K.; MEHRA, M.R. COVID-19 disease in native and immunosuppressed states: a clinical-therapeutic staging proposal. **The Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 39, n. 5, pág. 405-407, 2020.

SILVA, L.L.S. *et al.* Medidas de distanciamento social para o enfrentamento da COVID-19 no Brasil: caracterização e análise epidemiológica por estado. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 9, p. 1-15, 2020.

SILVA, T.F. *et al.* Characteristics and specificities of the Social Network Analysis Methodology. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, p 1-14, 2021.

SILVA, V.S.; VIEIRA, M.F.S. Sociedade Internacional para o Avanço da Cineantropometria (ISAK) Global: esquema de acreditação internacional do

antropometrista competente. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 22, p. 1-6, 2020.

SIMÕES, M.S.; PATINO, Cecília M.; FERREIRA, J.C. Qual é a diferença mínima clinicamente importante e por que isso importa?. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, p. 01, 2021.

SOARES, J.P. *et al.* Fatores associados ao burnout em profissionais de saúde durante a pandemia de COVID-19: revisão integrativa. **Saúde em debate**, v. 46, p. 385-398, 2022.

STEFANO, G.B. Historical insight into infections and disorders associated with similar neurological and psychiatric sequelae throughout COVID. **Medical Science Monitor: International Medical Journal of Clinical and Experimental Research**, v. 27, p. e931447-1, 2021.

SUDRE, Carole H. *et al.* Attributes and predictors of long-term COVID. **Natural medicine**, v. 27, n. 4, p. 626-631, 2021.

SZCZEGIELNIAK, Jan *et al.* Post-COVID-19 rehabilitation – a Polish pilot program. **Medycyna Pracy**, v. 72, n. 5, p. 611-616, 2021.

TAO, K. *et al.* The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. **Nature Reviews Genetics**, v. 22, n. 12, p. 757-773, 2021.

TEIXEIRA, T.A. *et al.* SARS-CoV-2 and multiorgan damage – What men's health specialists should know about the pathophysiology of COVID-19. **International Brazilian Journal of Urology**, v. 47, p. 637-646, 2021.

THIESE, M.S.; RONNA, B.; OTT, U. P-value interpretations and considerations. **Journal of Thoracic Disease**, v. 8, n. 9, p. E928, 2016.

TORRES-CASTRO, R. *et al.* Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Pulmonology**, v. 27, n. 4, p. 328-337, 2021.

TRUFFAUT, L. *et al.* Post-discharge critical lung function for COVID-19 related to the severity of radiological lung involvement on admission. **Respiratory research**, v. 22, n. 1, p. 1-6, 2021.

UDINA, C. *et al.* Rehabilitation in post-COVID-19 adult patients in post-acute care with therapeutic exercises. **The Journal of frailty & aging**, v. 10, p. 297-300, 2021.

UDWADIA, Z.F.; KOUL, P.A.; RICHELDI, L. Post-COVID pulmonary fibrosis: the tsunami that will follow the earthquake. **Lung India: Official Organ of Indian Chest Society**, v. 38, n. Suplemento 1, p. S41, 2021.

UMAKANTHAN, S. *et al.* Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Postgraduate Medical Journal**, London, v. 96, n. 1142, p. 753-758, 2020.

ZHANG, X.; LI, S.; NIU, S. ACE2 and COVID-19 and the resulting ARDS. **Postgraduate medical journal**, v. 96, n. 1137, p. 403-407, 2020.

VITIELLO, A. *et al.* COVID-19 vaccines and decreased transmission of SARS-CoV-2. **Inflammopharmacology**, v. 29, n. 5, p. 1357-1360, 2021.

VOSS, M.W. *et al.* Exercise and memory systems of the hippocampus. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 23, n. 4, p. 318-333, 2019.

WANG, K. *et al.* ACE (angiotensin-converting enzyme)-2 dysregulation and renin-angiotensin peptides in SARS-CoV-2-mediated mortality and end-organ damage. **Hypertension**, v. 79, n. 2, p. 365-378, 2022.

WANG, X.; DING, Y. Analysis of Severe Acute Respiratory Syndrome and Novel Coronavirus Infectious Diseases of Pathogens, Receptor Distribution, Pathologic Changes, and Principles of Treatment. **Chinese Journal of Pathology**, v. 49, 2020.

WILDER-SMITH, A.; FREEDMAN, D.O. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: Key role for outdated public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. **Travel medicine journal**, v. 27, n. 2, p. 1-4, 2020.

WINETT, R.A.; CARPINELLI, R.N. Potential health-related benefits of resistance training. **Preventive medicine**, v. 33, n. 5, p. 503-513, 2001.

WU, F. *et al.* A novel coronavirus associated with human respiratory illness in China. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 265-269, 2020.

XIONG, Q. *et al.* Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. **Clinical microbiology and infection**, v. 27, n. 1, p. 89-95, 2021.

YONG, Shin Jie. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. **Infectious diseases**, v. 53, n. 10, p. 737-754, 2021.

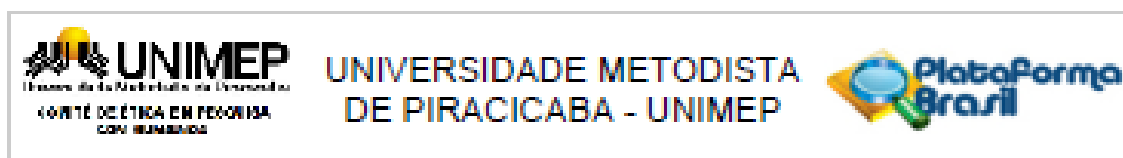
ZHANG, H.; FAN, Q. Study on network structure characteristics of boxers' physical fitness system from the perspective of complex network. **Advances in Social Science, Education and Humanities Research**, v. 523, p. 147-155, 2020.

ZANINI, A. *et al.* Clinically important minimal difference in the 30-s sit-to-stand test after pulmonary rehabilitation in subjects with COPD. **Respiratory care**, v. 64, n. 10, p. 1261-1269, 2019.

ZHENG, F. *et al.* Complex disease pathway network analysis based on multiple biological networks. **BioMed Research International**, v. 01, p. 1-12, 2018.

ZHU, H.; WEI, L.; NIU, P. The novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. **Global health research and policy**, v. 5, p. 1-3, 2020.

ANEXO 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação comparativa dos efeitos de diferentes modalidades de exercício físico na capacidade funcional de indivíduos recuperados da Covid-19.

Pesquisador: LUIZ CARLOS ALVES JUNIOR

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 46799421.2.0000.5507

Instituição Proponente: Universidade Metodista de Piracicaba - UNIMEP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.818.296

Apresentação do Projeto:

Conforme parecer anterior (nº 4.736.755):

Os sintomas que sinalizam a infecção pela Covid-19 são semelhantes a um quadro gripal comum, variando de indivíduo para indivíduo, sofrendo diferentes graus de manifestação, podendo ser de forma branda, pneumonia, pneumonia grave ou Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Há uma redução da capacidade cardiorrespiratória, limitação musculoesquelética e diminuição da qualidade de vida, mesmo após receberem alta médica da doença. A eficácia do exercício físico na imunidade é primordial para combater os efeitos deletérios da Covid-19. A intensidade moderada a vigorosa de exercícios físicos vão atenuar a inflamação crônica de baixo grau e reavivar os marcadores imunológicos e inflamatórios. O objetivo do presente estudo será avaliar e comparar os efeitos de diferentes modalidades de exercício físico na recuperação e manutenção da capacidade funcional de indivíduos recuperados da Covid-19. Trata-se de um estudo experimental de abordagem quantitativa com uma amostragem probabilística. A amostra será composta por randomização, considerando indivíduos adultos de ambos os sexos, com idade entre 30 e 75 anos, moradores da cidade de Avaré-SP. Os voluntários não receber o cronograma com das atividades que serão realizadas na intervenção. Inicialmente, os voluntários vão participar de uma anamnese e avaliação física para verificar algumas variáveis e condições funcionais, através de instrumentos e testes específicos, o seu estado após receberem alta a infecção pelo coronavírus. Durante o período de intervenção serão realizadas sessões de musculação e hidroginástica.

Endereço: Rodovia do Açúcar, Km 156

Bairro: Taquaral

CEP: 13.400-911

UF: SP

Município: PIRACICABA

Telefone: (19)3124-1513

Fax: (19)3124-1515

E-mail: comitadeetica@unimep.br



UNIVERSIDADE METODISTA
DE PIRACICABA - UNIMEP



Continuação do Parecer: 4.818.296

então a melhoria ou a manutenção das capacidades físicas e funcionais dos voluntários. No término da intervenção, o pesquisador irá realizar novamente todos os testes e as avaliações que foram realizadas no início, para que sejam obtidos parâmetros comparativos da evolução da aptidão física e funcional de cada voluntário. A avaliação dos resultados será realizada através do programa SPSS versão 17.0. A escolha dos testes estatísticos dependerá dos tipos de distribuições encontradas e da homogeneidade das respectivas variâncias. Em todos os casos, será adotado um valor de $p < 0,05$ para significância estatística.

Objetivo da Pesquisa:

Conforme parecer anterior (nº 4.736.755):

avaliar e comparar os efeitos de diferentes modalidades de exercício físico na recuperação e manutenção da capacidade funcional de indivíduos recuperados da Covid-19.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme parecer anterior (nº 4.736.755):

Riscos:

Os presumíveis riscos aos voluntários serão: um possível cansaço respiratório e muscular em virtude do esforço físico realizado durante os testes e as sessões de treinamento durante o período de intervenção, entretanto os voluntários serão monitorados durante as sessões e, se necessário, o treinamento será suspenso.

Benefícios:

Os voluntários poderão verificar o estado e sua capacidade funcional após o processo de infecção pelo covid-19, bem como os possíveis efeitos benéficos da prática de exercícios físicos sobre ela.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme parecer anterior (nº 4.736.755):

Trata-se de um estudo de intervenção da área de Ciências da Saúde, do Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano (doutorado). A pesquisa pretende avaliar 120 voluntários por meio de testes físicos e um questionário de queixas cognitivas pré e pós intervenção. A coleta de dados está programada para iniciar em ago./2021 e encerrar em out./2021.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador atendeu as diligências solicitadas no parecer anterior (nº 4.736.755). Os documentos apresentados estão em conformidade com a Resolução 466/12 e a Norma

Endereço: Rodovia do Açúcar, Km 158
 Bairro: Tequeral CEP: 13.400-911
 UF: SP Município: PIRACICABA
 Telefone: (19)3124-1513 Fax: (19)3124-1515 E-mail: comitedeetica@unimep.br



UNIVERSIDADE METODISTA
DE PIRACICABA - UNIMEP



Continuação do Parecer: 4.810.296

Operacional 001/2013.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As informações indicadas nos campos "Apresentação do projeto", "Objetivos da pesquisa" e "Avaliação dos riscos e benefícios" deste parecer foram retiradas do parecer anterior (nº 4.736.755). Após a avaliação de toda a documentação apresentada no protocolo submetido a este Comitê, entende-se que o projeto foi adequadamente apresentado, contendo todos os dados necessários para sua análise. Objetivos estão claros, coerentes com o desenho do projeto e exequíveis dentro do cronograma exposto. Os riscos aos sujeitos estão indicados e o projeto assegura o cuidado para reduzi-los. Os benefícios (diretos/indiretos) aos sujeitos estão presentes e superam os riscos. Destacam-se a relevância e as contribuições da pesquisa apresentada. As bases teóricas estão adequadas, a metodologia é coerente e a coleta de dados é adequada à proposta. O pesquisador respondeu adequadamente a todas as diligências propostas no parecer anterior, de número 4.736.755. Deste modo, o projeto está aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este colegiado acolhe o parecer acima e aprova o protocolo. A coleta de dados poderá ser iniciada conforme o cronograma indicado no protocolo. Recomenda-se que o pesquisador divulgue para os participantes voluntários da pesquisa a Cartilha dos Direitos dos Participantes de Pesquisa, disponível em <<http://www.unimep.br/cepesquisa/index.php?id=76&ct=11729>>. Ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios parciais e final da pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciados no CEP, conforme Norma Operacional CNS nº 001/13, Item XI.2.d.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE INFORMACOES BASICAS DO PROJETO 1754040.pdf	06/06/2021 19:43:03		Acelto
Outros	CARTA_RESPOSTA_final.pdf	06/06/2021 19:41:25	LUIZ CARLOS ALVES JUNIOR	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_doutorado_Versao_Final.pdf	06/06/2021 19:37:30	LUIZ CARLOS ALVES JUNIOR	Acelto
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_para_realizacao_da_pesquisa.jpeg	06/06/2021 19:34:13	LUIZ CARLOS ALVES JUNIOR	Acelto

Endereço: Rodovia do Açúcar, Km 158

Bairro: Tequeral

CEP: 13.400-911

UF: SP

Município: PIRACICABA

Telefone: (19)3124-1513

Fax: (19)3124-1515

E-mail: comitedeetica@unimep.br



UNIVERSIDADE METODISTA
DE PIRACICABA - UNIMEP



Continuação do Parecer: 4.818.298

TGLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO DE CONSENTIMENTO_LIVR E_E_ESCLARECIDO.pdf	06/06/2021 19:33:50	LUIZ CARLOS ALVES JUNIOR	Acelto
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Pesquisadores.jpeg	14/05/2021 00:51:44	LUIZ CARLOS ALVES JUNIOR	Acelto
Folha de Rosto	folhaDeRosto_Tese1.pdf	14/05/2021 00:37:44	LUIZ CARLOS ALVES JUNIOR	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PIRACICABA, 30 de Junho de 2021

Assinado por:

Anna Gabriela Silva Vilela Ribeiro
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia do Açúcar, Km 158

Bairro: Tequanel

CEP: 13.400-911

UF: SP

Município: PIRACICABA

Telefone: (19)3124-1513

Fax: (19)3124-1515

E-mail: comitedeetica@unimep.br