



**PROGRAMA ASSOCIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM EDUCAÇÃO FÍSICA UPE/UFPB
CURSO DE DOUTORADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**



**EFEITO DO TREINAMENTO AERÓBIO SOBRE CAPACIDADE CARDIOPULMONAR,
TOLERÂNCIA AO ESFORÇO, FUNÇÃO PULMONAR E QUALIDADE DE VIDA EM
PACIENTES RECUPERADOS DA COVID-19: Um Ensaio Clínico**

Discente: Aline Albuquerque Nobrega Rabay

Orientador: Prof. Dr. Amilton da Cruz Santos

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Maria do Socorro Brasileiro Santos

João Pessoa, 2022

ALINE ALBUQUERQUE NOBREGA RABAY

**EFEITO DO TREINAMENTO AERÓBIO SOBRE CAPACIDADE CARDIOPULMONAR,
TOLERÂNCIA AO ESFORÇO, FUNÇÃO PULMONAR E QUALIDADE DE VIDA EM
PACIENTES RECUPERADOS DA COVID-19: Um Ensaio Clínico**

Tese apresentada ao Programa Associado de Pós-Graduação em Educação Física UPE/UFPB, como requisito para obtenção do título de Doutora em Educação Física, na área de concentração: Saúde, Desempenho e Movimento Humano.

Área de Concentração: Saúde, Desempenho e Movimento Humano

Linha de Pesquisa: Exercício Físico na Saúde e na Doença

Orientador: Prof. Dr. Amilton da Cruz Santos

Coorientadora: Profa. Dra. Maria do Socorro Brasileiro Santos

João Pessoa, 2022

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

R113e Rabay, Aline Albuquerque Nóbrega.

Efeito do treinamento aeróbio sobre capacidade cardiopulmonar, tolerância ao esforço, função pulmonar e qualidade de vida em pacientes recuperados da COVID-19 / Aline Albuquerque Nóbrega Rabay. - João Pessoa, 2022.

106 f. : il.

Orientação: Amilton da Cruz Santos.

Coorientação: Maria do Socorro Brasileiro Santos.

Tese (Doutorado) - UFPB/CCS.

1. Coronavírus - COVID-19. 2. Aptidão cardiorrespiratória. 3. Tolerância ao exercício. 4. Qualidade de vida. 5. Consumo de oxigênio. I. Santos, Amilton da Cruz. II. Santos, Maria do Socorro Brasileiro. III. Título.

UFPB/BC

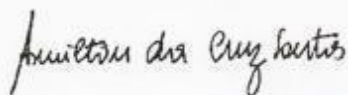
CDU 578.834(043)

**UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
PROGRAMA ASSOCIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO
FÍSICA
CURSO DE DOUTORADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

A tese *Efeito do treinamento aeróbio sobre capacidade cardiopulmonar, tolerância ao esforço, função pulmonar e qualidade de vida em pacientes recuperados da COVID-19: um ensaio clínico*, elaborada pela autora: Aline Albuquerque Nobrega Rabay, foi julgada pelos membros da Comissão Examinadora e aprovada para obtenção do título de DOUTORA EM EDUCAÇÃO FÍSICA na Área de Concentração: Saúde, Desempenho e Movimento Humano.

João Pessoa, 29 de Julho de 2022.

BANCA EXAMINADORA:



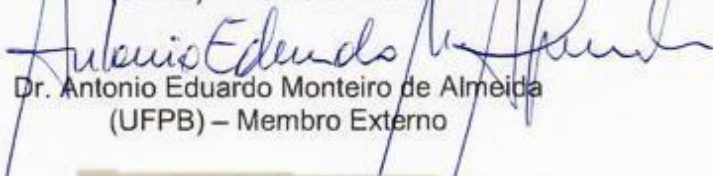
Prof. Dr. Amilton da Cruz Santos
(UFPB) - Presidente da Sessão



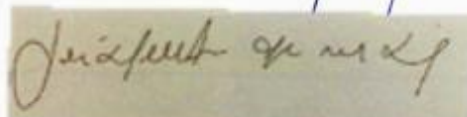
Prof. Dr. Sidney dos Santos Pinheiro
(UNINASSAU) - Membro Externo



Prof.^a Dr.^a Maria do Amparo Andrade
(UFPE) – Membro Externo



Dr. Antonio Eduardo Monteiro de Almeida
(UFPB) – Membro Externo



Prof. Dr. José Heriston de Moraes Lima
(UFPB) – Membro Externo

Dedico essa Tese a minha família, Lucas e Maria Elisa, por me oferecerem o chão para que eu caminhasse até aqui. Dedico a minha avó Maria do Socorro, que não está aqui em carne, mas em espírito para me abençoar e se orgulhar dessa etapa tão especial, que se finaliza. Dedico a minha mãe, quem moldou meu caráter e minha retidão, me ensinou a ser forte e enfrentar as batalhas diárias da vida.

Agradeço acima de tudo, de todos, a meu Deus, quem eu confidenciai todas as minhas dores, alegrias, incertezas e inseguranças. Diante de todas as vitórias e quedas, a ele sempre fui grata, só nele eu tenho a certeza dos seus propósitos.

Agradeço aos meus dois pilares, Lucas Albuquerque e Maria Elisa, que estão comigo na agonia, na alegria, nas lágrimas, nas risadas. São eles quem me entregam todo amor, transformado em energia para a vida, são eles que me dão o chão para que eu caminhe.

Agradeço aos meus pais acadêmicos, professor Dr. Amilton Santos e professora Dra. Maria do Socorro Brasileiro. São longos 9 anos de aprendizado intenso, sobre a vida, a profissão e sobre companheirismo. A eles, eu devo tudo que aprendi, cada passo que tomei na caminhada profissional. Devo dizer que, Deus em sua infinita bondade, me colocou no caminho deles, para que eu pudesse vivenciar a pesquisa e o ensino de maneira coerente e justa. Agradeço pelo incentivo, pela confiança, pelo encorajamento e pelos gestos de carinho.

A minha mãe, quem me ensinou a ser forte e corajosa, por todas as palavras de conselho e apoio, com ela aprendi que nossa maior herança é o conhecimento, a capacidade do saber. Agradeço por todo amor, todo carinho e gestos de confiança e admiração.

Agradeço também aos meus familiares maternos, em especial minha tia Ana Maria, por tanto amor e força que me deu, desde o dia que nasci. Ao meu tio Hércio, por tanta admiração, minha tia Samara, pela força e os conselhos; minha tão querida e amada prima Helena Longo, por escolher sua trajetória pela minha referência, isso é uma honra. Ao meu tio Hermano (em memória), por tanta admiração e amor dedicado a mim em vida, e aos seus filhos, meus queridos primos e esposa.

Agradeço a minha família paterna, em especial minha avó Liana Rosas pois, pelas seus incentivos eu descobri a graça e o prazer do esporte, através dela eu escolhi meu ofício, meu compromisso com a Educação Física. As minhas tias campeãs no esporte e na vida, sempre digo o quanto me inspiro em vocês.

Agradeço aos meus amigos, os que passaram, mas permanecem no coração, Leone, e aos que ficaram para me dar a mão em absolutamente todas as horas de, incerteza, insegurança, vitórias e alegrias, Fabio Thiago, o irmão que Deus escolheu para me proteger; agradeço a Jennifer, minha querida conselheira para as horas difíceis e felizes da vida e da profissão, juntos do começo ao fim.

Agradeço a família Albuquerque Gurjão, minha sogra, meu sogro e cunhada, por cuidar da nossa Maria com tanto amor e dedicação, sem o apoio e palavras de incentivo certamente seria uma caminhada mais dura e difícil, muito obrigada por tanto amor.

Agradeço também, a uma pessoa que desde o começo, sem precisar externar, de uma forma discreta, sempre torceu pela minha evolução, por todos os gestos de companheirismo e empatia, professor Dr. Ytalo Mota, quem primeiro me deu a notícia da aprovação no mestrado, nesse dia pude sentir em suas palavras o quanto sempre torceu pela minha vitória acadêmica.

Devo agradecer, com todo apreço, toda a solidariedade e gesto de companheirismo científico, aos queridos médicos da Cardiovida, Dr. Rômulo Leal, Dr. Thiago Lins e Dr. Marcelo Tavares, por todos os encaminhamentos, trajetos e conselhos ofertados para que esse trabalho fosse conduzido da melhor maneira.

Agradeço a minha fiel escudeira Wigna Gouveia, que esteve comigo na fase mais intensa da pesquisa, as coletas. Todos os momentos de alegria e correria ela esteve presente, sempre com postura ética e profissional. Sigamos em frente, ainda temos muito caminho para trilhar.

Agradeço as minhas queridas amigas, Nathalia, Raquel e Carol, que há 18 anos dividem comigo os momentos especiais da minha vida, as alegrias, choros, perdas, vitórias e incertezas foram partilhados entre nós, toda a minha caminhada acadêmica foi testemunhada por elas, onde sempre me apoiaram e me deram força e amor.

Agradeço ao meu laboratório LETFAS, por me proporcionar momentos de alegria e aprendizado, e aos integrantes que já concluíram seu ciclo e os que ainda estão por concluir. Agradeço ao programa de Pós-Graduação em Educação Física por me oportunizar essa vivência enriquecedora de doutoramento. Ao coordenador e Professor Dr. Leonardo Fortes, seu vice Professor Dr. Heleodório dos Santos, por toda a prontidão em todos os momentos necessários para que as tramitações fossem concluídas; também aos secretários Ricardo Melo e Herson Alexandre, por estarem atentos e disponíveis à quaisquer demandas solicitadas.

Se não puder voar, corra.
Se não puder correr, ande.
Se não puder andar,
rasteje, mas continue em
frente, seja como for.

Martin Luther King

RESUMO

Introdução: A Pandemia da COVID-19 impactou o mundo em 2020. Esta doença causada pelo SARS-CoV-2 pode prejudicar diversos sistemas do corpo, sendo o respiratório e o cardiovascular alvos de sequelas e disfunções que podem predispor a intolerância ao esforço físico e reduzir a qualidade de vida (QV). Estratégias de reabilitação física são necessárias para restabelecer as funções prejudicadas nestes pacientes, e o treinamento aeróbico pode contribuir na sua recuperação. **Objetivo:** Avaliar o efeito do treinamento aeróbico sobre a capacidade cardiopulmonar, tolerância ao esforço, função pulmonar e qualidade de vida em pacientes recuperados da COVID-19. **Métodos:** ensaio clínico controlado e randomizado, com participação de indivíduos recuperados da COVID-19 que foram alocados no grupo treinamento aeróbico (GTA, N = 11) e grupo controle (GC, N = 10). A média de idade foi de $48,5 \pm 10,3$ anos e IMC médio foi de $29,9 \pm 5,3$ Kg/m². O protocolo de intervenção foi realizado 3x/ semana durante oito semanas, à intensidade moderada, foi calculada através dos limiares ventilatórios 1 e 2. Os pacientes alocados no GC receberam quatro palestras com temas sobre educação em saúde a cada duas semanas. Foram avaliados a função pulmonar pela espirometria, a tolerância ao esforço com o teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) e a QV com o SF-36, em ambos os grupos. A capacidade cardiorrespiratória de exercício foi avaliada pelo teste cardiopulmonar de exercício antes e após o treinamento aeróbico. Para a análise estatística foi utilizado o programa SPSS 20.0. A normalidade e homocedasticidade foram avaliadas pelos testes de *Shapiro-Wilk* e *Levene*, respectivamente. Os dados estão apresentados como valores relativos e absolutos, média com desvio padrão, diferença da média e intervalo de confiança (95%). Para todas as avaliações foi considerado como nível de significância $p < 0,05$. **Resultados:** Os valores do consumo de oxigênio aumentaram significativamente no GTA quando comparado a pré intervenção ($p = 0,021$), e foi estatisticamente diferente daqueles encontrados no GC ($p > 0,05$). Na função pulmonar não foi encontrada mudanças significativas para as variáveis analisadas. No TC6M o GTA aumentou significativamente a distância percorrida quando comparado a pré intervenção ($p < 0,05$) e foi estatisticamente diferente do GC ($p = 0,000$). Por fim foi possível identificar um aumento significativo em todos os domínios da qualidade de vida ($p < 0,05$), com exceção da saúde mental ($p > 0,05$), apenas no GTA. **Conclusão:** O treinamento aeróbico, foi capaz de melhorar a aptidão cardiorrespiratória, qualidade de vida e tolerância ao esforço em pacientes recuperados da COVID-19.

Palavras-Chave: COVID-19, Aptidão Cardiorrespiratória, Tolerância ao Exercício, Qualidade de Vida, Consumo de Oxigênio.

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 Pandemic impacted the world in 2020. This disease caused by SARS-CoV-2 can harm several body systems, with the respiratory and cardiovascular systems being targets for sequelae and dysfunctions that can predispose to intolerance to physical exertion and reduce quality of life (QoL). Physical rehabilitation strategies are necessary to restore impaired functions in these patients, and aerobic training can contribute to their recovery. **Objective:** To evaluate the effect of aerobic training on cardiopulmonary capacity, exercise tolerance, pulmonary function and quality of life in patients recovered from COVID-19. **Methods:** randomized controlled clinical trial, with the participation of individuals recovered from COVID-19 who were allocated in the aerobic training group (ATG, N = 11) and control group (CG, N = 10). Twenty-one volunteers with a mean age of $48,5 \pm 10,3$ years and mean BMI of $29,9 \pm 5,3$ kg/m² were evaluated. The intervention protocol was performed 3x/week for eight weeks, at moderate intensity, it was calculated through ventilatory thresholds¹ and 2. Patients allocated to the CG received four lectures with topics on health education every two weeks. Pulmonary function by spirometry, exercise tolerance with the 6-minute (SF-36) walk test and QoL with the SF-36 were evaluated in both groups. Cardiorespiratory exercise capacity was assessed by cardiopulmonary exercise testing before and after aerobic training. For statistical analysis, the SPSS 20.0 program was used. Normality and homoscedasticity were evaluated by the Shapiro-Wilk and Levene tests, respectively. Data are presented as relative and absolute values, mean with standard deviation, mean difference and confidence interval (95%). For all evaluations, a significance level of $p < 0,05$ was considered. **Results:** Oxygen consumption values increased significantly in the GTA when compared to the pre-intervention ($p = 0,021$), and were statistically different from those found in the CG ($p > 0,05$). In pulmonary function, no significant changes were found for the variables analyzed. In the 6MWT, the GTA significantly increased the distance covered when compared to the pre-intervention ($p < 0,05$) and was statistically different from the CG ($p = 0,000$). Finally, it was possible to identify a significant increase in all domains of quality of life ($p < 0,05$), with the exception of mental health ($p > 0,05$), only in the GTA. **Conclusion:** Aerobic training was able to improve cardiorespiratory fitness, quality of life and exercise tolerance in patients recovered from COVID-19.

Keywords: COVID-19, Cardiorespiratory Fitness, Exercise Tolerance, Quality of Life, Oxygen Consumption.

RESUMEN

Introducción: La Pandemia del COVID-19 impactó al mundo en el año 2020. Esta enfermedad causada por el SARS-CoV-2 puede dañar varios sistemas del cuerpo, siendo el respiratorio y el cardiovascular blancos de secuelas y disfunciones que pueden predisponer a la intolerancia al esfuerzo físico y reducir calidad de vida (CV). Las estrategias de rehabilitación física son necesarias para restaurar las funciones deterioradas en estos pacientes, y el entrenamiento aeróbico puede contribuir a su recuperación. **Objetivo:** Evaluar el efecto del entrenamiento aeróbico sobre la capacidad cardiopulmonar, tolerancia al ejercicio, función pulmonar y calidad de vida en pacientes recuperados de COVID-19. **Métodos:** ensayo clínico controlado aleatorizado, con la participación de individuos recuperados de COVID-19 que fueron asignados en el grupo de entrenamiento aeróbico (GEA, N = 11) y grupo control (GC, N = 10). Se evaluaron 21 voluntarios con una edad media de $48,5 \pm 10,3$ años y un IMC medio de $29,9 \pm 5,3$ kg/m². El protocolo de intervención se realizó 3 veces por semana durante ocho semanas, a intensidad moderada, se calculó a través de los umbrales ventilatorios 1 y 2. Los pacientes asignados al GC recibieron cuatro charlas con temas de educación en salud cada dos semanas. En ambos grupos se evaluó la función pulmonar por espirometría, la tolerancia al ejercicio con la prueba de caminata de 6 minutos (SF-36) y la calidad de vida con el SF-36. La capacidad de ejercicio cardiorrespiratorio se evaluó mediante pruebas de ejercicio cardiopulmonar antes y después del entrenamiento aeróbico. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 20.0. La normalidad y la homocedasticidad se evaluaron mediante las pruebas de Shapiro-Wilk y Levene, respectivamente. Los datos se presentan como valores relativos y absolutos, media con desviación estándar, diferencia de medias e intervalo de confianza (95%). Para todas las evaluaciones se consideró un nivel de significación de $p < 0,05$. **Resultados:** Los valores de consumo de oxígeno aumentaron significativamente en el GEA en comparación con la preintervención ($p = 0,021$), y fue estadísticamente diferente a los encontrados en el GC ($p > 0,05$). En función pulmonar no se encontraron cambios significativos para las variables analizadas. En el 6MWT, el GEA aumentó significativamente la distancia recorrida en comparación con la preintervención ($p < 0,05$) y fue estadísticamente diferente del GC ($p = 0,000$). Finalmente, fue posible identificar un aumento significativo en todos los dominios de la calidad de vida ($p < 0,05$), con excepción de la salud mental ($p > 0,05$), solo en el GEA. **Conclusión:** El entrenamiento aeróbico pudo mejorar la condición cardiorrespiratoria, la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio en pacientes recuperados de COVID-19.

Palabras Clave: COVID-19, Aptitud Cardiorrespiratoria, Tolerancia al Ejercicio, Calidad de Vida, Consumo de Oxígeno.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Complicações cardiorrespiratórias e possíveis danos secundários	36
Figura 2. Benefícios do exercício físico nos comprometimentos clínicos pós-COVID-19.....	40
Figura 3. Teste de caminhada de 6 minutos	51
Figura 4. Sessão de treinamento aeróbio.....	52
Figura 5. Fluxograma do estudo.....	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estudos que avaliaram o efeito da reabilitação física sobre os desfechos da função respiratória, tolerância ao esforço, qualidade de vida e capacidade de exercício em pessoas pós-COVID-19.	44
Tabela 2. Características dos indivíduos clinicamente recuperados da COVID-19.	56
Tabela 3. Parâmetros da função pulmonar e do teste cardiopulmonar de exercício em pacientes recuperados da COVID-19 antes e após 8 semanas de intervenção.	58
Tabela 4. Parâmetros do teste de caminhada de 6 minutos em pacientes recuperados da COVID-19 antes e após 8 semanas de intervenção	60
Tabela 5. Qualidade de vida em pacientes recuperados da COVID-19 antes e após 8 semanas de intervenção.....	61

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Sumarização dos resultados para cada grupo	63
---	----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CVF	Capacidade vital forçada
ECA2	Enzima conversora da angiotensina
FC	Frequência cardíaca
GC	Grupo controle
GTA	Grupo Treinamento Aeróbio
IMC	Índice de massa corporal
O ₂	Oxigênio
PA	Pressão arterial
PETCO ₂	Pressão expirada de CO ₂
QV	Qualidade de vida
RER	Razão VCO ₂ /VO ₂
RV	Reserva ventilatória
SARS-CoV-2	Síndrome respiratória aguda grave do Coronavírus 2
SDR	Síndrome do desconforto respiratório
TCPE	Teste Cardiopulmonar de Exercício
VE	Volume minuto expirado
VE/VCO ₂	Equivalente ventilatório para o CO ₂
VEF1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF1/CVF	Razão VEF1/CVF ou Índice de Tiffeneau
VO ₂	Consumo de Oxigênio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	26
2. OBJETIVOS	30
2.1 Geral	30
2.2 Específicos	30
3. HIPÓTESES	30
4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	32
4.1 SARS-CoV-2 e a COVID-19	32
4.1.1 Os impactos COVID-19 na saúde	32
4.1.2 COVID-19 e a Função Cardiorrespiratória	33
4.2 Os Impactos da COVID-19 na Qualidade de Vida	38
4.3 Treinamento Físico como Estratégia de Reabilitação pós COVID-19.....	39
5. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	47
5.1 Tipo de Estudo e Considerações Éticas.....	47
5.2 Diagnóstico da COVID-19	47
5.3 Casuística.....	47
5.4 Randomização, Cegamento e Análise por Intenção de Tratar	48
5.5 Tamanho Amostral	48
5.6 Medidas e Procedimentos.....	49
5.6.1 <i>Avaliação Antropométrica</i>	49
5.6.2 <i>Avaliação da Capacidade Cardiorrespiratória de Exercício</i>	49
5.6.3 <i>Função Pulmonar</i>	50
5.6.4 <i>Teste de Caminhada de 6 minutos</i>	50
5.6.5 <i>Qualidade de Vida</i>	51
5.7 Desfechos	51
Primários	51
Secundários	52
5.8 Intervenção	52
5.8.1 Treinamento Físico Aeróbio	52
5.8.2 Controle	52
5.9 Desenho Experimental	53
5.10 Análise Estatística	53
6. RESULTADOS.....	55
6.1 Caracterização dos Sujeitos	56

6.2 Capacidade Cardiorrespiratória de Exercício e Função Pulmonar.....	57
6.3 Tolerância ao esforço	59
6.4 Qualidade de Vida	60
7. DISCUSSÃO	65
8. CONCLUSÕES	70
REFERÊNCIAS	71
ANEXOS	82
APÊNDICES	89

1. INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 provocou no mundo uma pandemia de grande proporção, resultando na COVID-19, sendo essa doença caracterizada por causar infecções respiratórias muitas vezes grave (ZHOU *et al.*, 2020). Pesquisas prévias demonstraram que a COVID-19 pode causar impactos relevantes na saúde dos infectados, disfunções múltiplas de órgãos vitais como coração, rins, pulmão, fígado e cérebro. Alteração de biomarcadores inflamatórios importantes também foram reportadas no quadro clínico desses indivíduos (WANG *et al.*, 2020; PONTI *et al.*, 2020).

O comprometimento dos principais sistemas, como o cardiovascular, respiratório, muscular e esquelético, associa-se fortemente com o desequilíbrio imunológico, decorrente do aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, bem como de quimiocinas, além das interleucinas e fator de necrose tumoral alfa. Essas alterações foram identificadas pelo quadro de desregulação imune provocado pela doença, em que as consequências mais importantes reportadas são lesões cardíacas e pulmonares, implicando na alteração dos padrões de normalidade desses principais órgãos (PONTI *et al.*, 2020; MAI, DEL PINTO e FERRI, 2020).

Das alterações provocadas pelo SARS-CoV-2, a função cardiopulmonar é a mais afetada; dependendo da gravidade da doença, uma considerável parte dos pacientes apresenta manifestações importantes que tipicamente são causadas pelo grave quadro de hipoxemia, que se relaciona com às outras alterações provenientes da doença, como a destruição dos epitélios alveolares de forma desordenada e fibrose, consolidação pulmonar e formação de membrana hialina, que provoca a síndrome do desconforto respiratório (SDR), condições que progridem para terapia com oxigênio e cuidados hospitalares (YANG *et al.*, 2020; AHMED *et al.*, 2020; MO *et al.*, 2020). Segundo Wang, Kream e Stefan (2020), a infecção promove alterações na estrutura pulmonar, histologicamente chamada de dano alveolar difuso, associada à inflamação das vias aéreas, acarretando deficiência na oxigenação alveolar, acidose e hipoxemia, que pode resultar em agravos permanentes na vida do infectado.

É importante elencar as alterações em nível cardiovascular promovidas pela infecção, explicada primeiramente pela afinidade do vírus com a enzima conversora de angiotensina (ECA2), componente do sistema renina-angiotensina-aldosterona que está envolvido na regulação da homeostase cardiovascular. Desta forma os estudos têm apontado lesões miocárdicas, arritmias, insuficiência cardíaca, quadros de coagulação intravascular

disseminada, tromboembolias, bem como disfunções endoteliais, condições patológicas que alteram a funcionalidade, estrutura e configuração cardiovascular. Das complicações reportadas a insuficiência cardíaca foi a mais prevalente entre os pacientes não sobreviventes, seguido das lesões miocárdicas (ZHOU *et al.*, 2020; SHI, *et al.*, 2020; GUAN *et al.*, 2020). A associação dos desequilíbrios cardiopulmonares caracteriza um quadro de diminuição do volume sistólico dos ventrículos e alterações periféricas, os quais influenciam a capacidade de exercício desses indivíduos. Assim, pacientes convalescentes da doença apresentam baixa capacidade aeróbia (VO_2) e eficiência ventilatória (VE/VCO_2) (YASHAY SZEELY *et al.* 2021).

A médio e a longo prazo, a COVID-19 pode predispor a presença de fadiga, dispneia, dor muscular, dor no peito e quadros neuropsiquiátricos eminentes, associados a possíveis lesões dos órgãos alvo (PONTI *et al.*, 2020; MAI, DEL PINTO e FERRI, 2020; GUPTA *et al.*, 2020; RAMAN *et al.*, 2021). As debilidades musculares são frequentemente identificadas em pacientes com maior tempo de hospitalização, em tratamento intensivo, as quais promove a diminuição da função muscular e da capacidade funcional, que, por sua vez, deve-se a prejuízos na capacidade aeróbia gerando ineficiência mecânica (VAN *et al.*, 2020; GAUTAM *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2021; KHAN, *et al.*, 2021; PLEGUEZUELOS *et al.*, 2021).

Adicionalmente foi também observado que a diminuição da capacidade funcional e do desempenho muscular apontam para desequilíbrios na saúde mental e na QV dos indivíduos infectados e recuperados da doença. (NABAVI 2020; MAHASE 2020; VAN AERDE *et al.*, 2020; GAUTAM *et al.*, 2020).

Visto que a QV é uma condição afetada pela COVID-19, e é considerada um fator multidimensional, no horizonte pandêmico a diminuição dos seus componentes pode estar relacionada as questões que vão desde o confinamento até às sequelas geradas pela infecção. Logo, os pacientes com COVID-19 sofrem com picos de ansiedade por medo de infectar outras pessoas, como também por medo das consequências que a doença pode ocasionar – a depressão, as alterações cognitivas, a insônia, o estresse pós-traumático além de outras alterações psiquiátricas referidas pela literatura como fatores relacionados à má QV (ROGERS *et al.*, 2020; DUBEY *et al.*, 2020). Segundo VLAKE *et al.*, 2021, emoções negativas apresentadas por indivíduos que foram infectados pelo vírus, principalmente após alta hospitalar, influenciaram negativamente na QV em quantidade significativa dos indivíduos avaliados em seu estudo.

Devido às sequelas biopsicosociais causadas pela COVID-19, o exercício físico pode ser uma relevante estratégia terapêutica para reabilitar (JIMENO-ALMAZÁN *et al.*, 2021).

Classicamente, o exercício aeróbio tem sido considerado como alto nível de evidência quanto a melhoria das condições cardiopulmonares, neurocognitivas, musculoesqueléticas e funcionais de indivíduos (RUEGSEGGER e BOOTH, 2017; TALAR *et al.*, 2021; METSIOS, MOE e KITAS, 2020; POSADZKI *et al.*, 2020). Segundo a rede *Healthy Living for Pandemic Event Protection* (HL-PIVOT), é indispensável investigar a influência do treinamento aeróbio em pacientes pós-COVID-19, visto que, o exercício físico é uma ferramenta tanto para tratar como para prevenir distúrbios decorrentes de pandemias.

As intervenções com exercícios físicos ainda estão sendo ajustadas quanto ao tipo, a quantidade e as intensidades em indivíduos pós-COVID-19, e as evidências científicas são discretas acerca dessas intervenções, quer sejam elas conduzidas presencialmente ou por telereabilitação (STAVROU *et al.*, 2021; XIA *et al.*, 2021). Até o presente momento alguns estudos se propuseram a avaliar o papel da reabilitação física em pessoas pós-COVID-19, dos 9 estudos identificados, 5 foram conduzidos como ensaios clínicos randomizados e controlados (LIU *et al.*, 2020; XIA *et al.*, 2021; NAMBI *et al.*, 2022; BESNIER *et al.*, 2022; TURAN *et al.*, 2021), 3 foram uma coorte e um observacional prospectivo (CHIKHANIE *et al.* 2021; MARTIN *et al.*, 2021; DALBOSCO-SALAS *et al.*, 2021) e um estudo Piloto (PANERONI *et al.*, 2022). Esses estudos apontam que, mesmo de forma remota, a reabilitação é capaz de melhorar a força muscular, qualidade de vida, função pulmonar e a tolerância ao esforço (LIU *et al.*, 2020; PANERONI *et al.*, 2022; MARTIN *et al.*, 2021). A primeira revisão sistemática a investigar a segurança e eficácia da telereabilitação mostra pontos positivos para reabilitação em pessoas pós-COVID-19 (DA SILVA VIEIRA *et al.*, 2020).

Contudo, esses estudos apresentados mesmo sendo ensaios clínicos randomizados apresentam alguns vieses metodológicos (DA SILVA VIEIRA *et al.*, 2020). Os estudos ainda não deixam claro em relação a efetividade de determinadas intensidades e volumes de treinamento. Nambi e colaboradores (2021) mostraram que a reabilitação realizada com exercícios de caráter aeróbio e de força combinados, mesmo de intensidade leve, podem conduzir a melhoria da saúde física e psicológica em pessoas com sequelas da COVID-19. Outro estudo recente que avaliou a capacidade cardiopulmonar e funcional, QV e função pulmonar após oito semanas de exercícios respiratórios, aeróbios e de força combinados, verificou-se que, por mais que a reabilitação cardiopulmonar tenha sido efetiva na condição de saúde de pacientes pós-Covid, mais estudos são necessários para avaliar a efetividade de programas de reabilitação, principalmente devido a diversificação dos protocolos de reabilitação cardiopulmonar, que ainda encontram-se em investigação, não deixando claro o que seria ideal quanto ao tipo, frequência, duração e intensidade dos exercícios (BESNIER

et al., 2022).

A revisão de Ahmadi Hekmatikar e colaboradores (2022) demonstra que tanto a capacidade funcional quanto mental de egressos do hospital são capazes de melhorar com exercícios regulares aeróbios e/ou resistidos. Dos 7 estudos escolhidos, 5 descrevem os volumes e intensidades (leve e moderada), todos os estudos combinaram exercício aeróbio com resistido, ou conduziram exercício aeróbio contínuo e intervalado. Todavia, as intensidades e volumes não foram assegurados como efetivos para a prescrição do exercício, bem como os estudos investigavam outros desfechos do ponto de vista clínico.

Diante do que foi exposto, entendendo que a COVID-19 impactou de forma relevante a saúde pública mundial com desfechos desconhecidas, sequelas que ainda estão sendo esclarecidas, nós acreditamos que é importante avaliar os efeitos do treinamento aeróbico de moderada intensidade na capacidade cardiopulmonar, tolerância ao esforço, função pulmonar e qualidade de vida, em pacientes recuperados da COVID-19, uma vez que esse tema precisa ser melhor esclarecido nessa população. Já se sabe, classicamente, que o treinamento aeróbio é uma estratégia viável e com nível de evidência A para reabilitação da população com doenças crônicas. Portanto o objetivo da presente pesquisa é avaliar a capacidade cardiopulmonar, qualidade de vida em pacientes pós Covid-19, submetidos ao treinamento aeróbio.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar o efeito do treinamento aeróbio de moderada intensidade sobre a capacidade cardiopulmonar, tolerância ao esforço, função pulmonar e qualidade de vida em pacientes recuperados da COVID-19.

2.2 Específicos

Serão avaliados e comparados, pré x pós intervenção:

- O consumo de oxigênio, a eficiência ventilatória, reserva ventilatória, e pulso de O₂;
- A distância percorrida;
- A capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e a relação VEF₁/CVF.
- Os domínios da qualidade de vida.

3. HIPÓTESES

O treinamento aeróbio será capaz de:

- Aumentar o consumo de oxigênio;
- Aumentar a distância percorrida;
- Aumentar a CVF e VEF₁;
- Melhorar o escore geral da qualidade de vida, por aprimorar os componentes físico e mental.

4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1 SARS-CoV-2 e a COVID-19

4.1.1 Os Impactos COVID-19 na Saúde

No final do ano de 2019, emergiu em território chinês um surto de pneumonia oriunda de um novo Coronavírus (SARS-CoV-2), causador da COVID-19, o último dos seis anteriormente identificados e estudados, característicos por causarem infecções respiratórias humanas (ZHOU, *et al.*, 2020). A síndrome respiratória aguda grave foi identificada pela primeira vez na cidade de Wuhan na China (ZHOU, *et al.*, 2020) e, até março de 2020, quando se decretou a pandemia, havia causado quase 80 mil infecções, confirmadas por meio de análise laboratorial, e 2.873 mortes foram notificadas (CHEN, *et al.*, 2020).

No último ano, o Coronavírus tem sido um desafio global à saúde pública devido à sua alta capacidade de infecção e morbimortalidade; os governos e organizações mundiais de saúde tentam atenuar a disseminação do vírus a fim de minimizar a sobrecarga da saúde pública (FRÜHAUF *et al.*, 2020). Em Abril de 2020, foi publicado o relatório do Centro de Controle e Prevenção de Doenças, na China; o documento, que reporta os dados epidemiológicos acerca da doença no início dos casos (dezembro) até abril do seguinte ano, demonstrou que, dos 72.314 registros, 44.672 testaram positivos para a doença, sendo 87% dos casos identificados em pessoas entre 30 e 79 anos; os demais dos casos foram verificados em jovens e adolescentes e 3% em pessoas acima de 80 anos. Quanto à gravidade, 81% apresentaram a doença de forma leve e 14% a sua forma grave (WU & MCGOOGAN, 2020).

A alta capacidade de contágio se dá pela facilidade de disseminação, através de gotículas que são emitidas pelas pessoas infectadas por meio de espirros, tosse e fala. Assim, a proliferação se dá via aproximação ou contato entre pessoas portadoras do vírus e pessoas saudáveis (XU *et al.*, 2020). É relevante ressaltar a potência de replicação do vírus, que se dá devido ao contato da proteína Spike com a Enzima Conversora de Angiotensina (ECA); o contato das duas proteínas favorece a primeira, desencadeando a fusão do envelope da membrana viral com a plasmática nas células hospedeiras; a característica de coroa é essencial para a entrada do vírus na célula; adicionalmente, compartilha 76% da sequência aminoácidos, e, somado à afinidade com a ECA, explica sua alta taxa de transmissibilidade (MATSUYAMA *et al.*, 2010; WRAPP *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 acomete principalmente o trato respiratório com algumas manifestações clínicas típicas, como dispneia com saturação de oxigênio dentro da normalidade, febre, anosmia ou hiposmia, dores articulares, alterações na frequência cardíaca e dispneia. Nos casos leves, são identificados, geralmente, a presença de episódios de febre, perda de olfato e paladar; já nos casos moderados, a falta de ar em pequenos e médios esforços com saturação entre 94% a 98% e alguns sinais de pneumonia detectados pelos exames de imagem. Nos casos graves, o indivíduo apresenta falta de ar com saturação menor que 93%, frequência respiratória menor que 30 por minuto, lesões pulmonares progredidas, necessidade de suporte de oxigênio, e, em alguns casos, ventilação não invasiva. Por fim, nos casos críticos, os pacientes necessitam de ventilação mecânica invasiva (CARDA *et al.*, 2020).

Contudo, as pesquisas que envolvem esta doença estão evoluindo ainda com muitas lacunas a serem respondidas. Trata-se de uma infecção viral que causa a insuficiência respiratória aguda que está relacionada às alterações cardiopulmonares, ainda discretamente explanadas (YANG, *et al.*, 2020; AHMED, *et al.*, 2020). Adicionalmente, é importante ressaltar que a gravidade dos sintomas pode estar associada a fatores relacionados ao próprio vírus e à sua força de replicação no organismo, bem como fatores relacionados ao próprio indivíduo, o que justifica 80% dos infectados apresentando a forma leve da doença e os demais apresentando a grave, podendo progredir para uma insuficiência respiratória aguda de alta gravidade.

Mediante a variedade as complicações promovidas pela doença, e o impacto no sistema cardiorrespiratório é importante destacar as implicações crônicas prévias a doença, fatores de risco como obesidade, a diabetes, a síndrome metabólica, a hipertensão arterial sistêmica, a doença coronariana, doenças respiratórias e cerebrovasculares são fatores que pronunciam o aumento do risco (GAO *et al.*, 2021; ROD; TRESPALACIOS; RAMIREZ, 2020). Desse modo, o estudo de Shi e colaboradores (2020) mostra, que dos pacientes hospitalizados que vieram a óbito, 14,7% tinham diagnóstico de doenças cardiovasculares prévias.

4.1.2 COVID-19 e a Função Cardiorrespiratória

No início da pandemia causada pelo Coronavírus, foram reportados dados mostrando que 20% dos pacientes infectados eram encaminhados ao hospital e 6% eram atendidos com cuidados intensivos, principalmente com assistência ventilatória não

invasiva, mas, muitas vezes, invasiva (HUANG *et al.*, 2020). Mesmo sendo um número baixo, 8,2% é considerado um valor representativo para o número de casos de insuficiência respiratória rápida e progressiva, podendo caracterizar a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). Já foi anteriormente apontado que o sistema respiratório, dentre outros, não menos relevantes, tem sido o mais afetado pela Covid- 19 (ÑAMENDYS-SILVA, 2020).

De acordo com Shi e colaboradores (2020), os primeiros casos ocorridos entre os anos de 2019 e 2020 mostraram que, dentre os 81 pacientes com pneumonia, sem tanta diferença de quadro clínico, o pulmão foi o órgão mais acometido pela doença, com danos bilaterais e lesões periféricas e subpleurais com distribuição difusa, não obstante. As imagens de tomografia computadorizada mostraram também opacidade do vidro fosco, broncogramas aéreos, espessamento interlobular ou septal liso ou irregular e espessamento e derrame pleural e quadros de linfadenopatia.

Outrossim, outros estudos mostram lesões alveolares e parenquimais, edemas assimétricos, inflamação de interstício, fibrose, além de lesões por atelectasia identificadas em pacientes com COVID-19 (CAMPOS; COSTA, 2020; THOMAS *et al.*, 2020). As lesões epiteliais nos alvéolos pulmonares também são bem evidenciadas, com uma extensa proliferação de fibroses secundárias, tipicamente causada por inflamações sistêmicas infecciosas e uso de ventilação mecânica. Tais alterações podem promover reestruturação na configuração vascular e alveolar cronicamente, podendo ocasionar fibrose e/ou hipertensão pulmonar (FRIJA-MASSON *et al.*, 2020). Do mesmo modo, ficaram evidenciadas com a metanálise de Bao e colaboradores (2020) realizada no início da pandemia, a qual mostrou que as características mais comuns após a infecção por COVID-19, é o comprometimento bilateral periférico dos pulmões, com quadro de consolidação e opacidade de vidro fosco, como citado anteriormente, bem como espessamento e derrame pleural, espessamento interlobular septal e manifestação de broncogramas aéreos.

Por mais que já seja esclarecido que o vírus tem o trato respiratório como principal sistema de acesso ao organismo e que a gravidade da doença pode ser preditora das sequelas pulmonares, o sistema cardiovascular pode ser também afetado e agravado pelo SARS-CoV-2. Os principais comprometimentos são lesões miocárdicas, inflamação sistêmica, instabilidades entre oferta e demanda miocárdica, ruptura de placas ateroscleróticas e trombose coronária, como também desequilíbrios eletrolíticos devido

ao desdobramento de reações que promovem inflamações e, consequente, toxicidade, dano às células endoteliais, trombo inflamação e desajustes imunológicos e do sistema renina-angiotensina-aldosterona. O desequilíbrio desses mecanismos pode proporcionar lesões de órgãos-alvo e secundários à infecção (HUANG & WANG, 2020; CHEN *et al.*, 2019; GUPTA *et al.*, 2020; BRIT LONG *et al.*, 2020).

Estudos demonstram que as consequências da doença a nível cardiovascular estão relacionadas a altos níveis de expressão da ECA nos cardiomiócitos (HU *et al.*, 2020). Desse modo, as lesões miocárdicas podem ocorrer em resposta à gravidade das sequelas inflamatórias pró-trombóticas, típicas de infecções virais; o quadro pode ser preditor de infarto agudo do miocárdio, e esses achados foram citados em estudos prévios com infecções por Influenza, que apresentavam as mesmas características de lesões miocárdicas (KWONG *et al.*, 2018; HARRI *et al.*, 2019; LUDWIG *et al.*, 2010).

O SARS-CoV-2 tem um alto grau de afinidade com a ECA, regulando negativamente a expressão dessa enzima. Como consequência disso, ocorre a penetração de neutrófilos, que podem ser responsáveis pelos danos pulmonares e miocárdicos (SODHI *et al.*, 2018). É importante elencar que as infecções promovidas por esse patógeno podem desencadear quadros de miocardite viral, identificados por níveis elevados de troponina, marcador de lesões miocárdicas, o qual é dosado para identificar a gravidade clínica da doença. Além disso, revisão metanálise aponta que a enzima é identificada tanto em casos graves quanto em casos leves; todavia, quanto maior a gravidade maior sua expressão (LIPPI, LAVIE & SANCHIS-GOMAR, 2019).

Em pacientes com COVID-19 é possível observar, uma inflamação sistêmica que associa-se com a disfunção das células endoteliais, do mesmo modo, se a ECA está expressa nessas células, e atua como reguladora da pressão arterial e mecanismos de ajustes da aterosclerose, e adicionalmente tem afinidade com o SARS-CoV-2, a disfunção endotelial pode ser identificada e consequentemente gerar desajustes cardiovasculares, característico de um quadro de endotelite (VARGA *et al.*, 2020; FERRARIO *et al.*, 2005; SOUTH *et al.*, 2020; GUZIK *et al.*, 2020). A inflamação endotelial é frequentemente relacionada a apoptose celular, consequentemente a redução da disponibilidade de óxido nítrico é identificada por causar incapacidade de vasodilatação bem como promover quadros pró-trombóticos (VARGA *et al.*, 2020; RAJENDRAN *et al.*, 2013).

A COVID-19 pode passar por processos de evolução capaz de influenciar no agravamento do quadro, ainda, demonstra-se que os mecanismos que promovem os danos cardiovasculares estão envolvidos com uma atividade muito alta de citocinas pró-

inflamatórias, que causam uma inflamação de forma sistêmica potencializando a coagulação sanguínea e causando hiperativação simpática, típica de quadros inflamatórios, a qual promove rupturas e instabilidades de placas ateroscleróticas, gerando um quadro de instabilidade entre oferta e demanda cardíaca. Desta forma, todos esses mecanismos estão relacionados com lesões miocárdicas, infarto e insuficiência cardíaca, que podem ser agravados por períodos longos após infecção (TALASAZ *et al.*, 2021). Todas as anormalidades cardiopulmonares acima evidenciadas podem ser observadas na Figura 1, pode-se dizer que alterações funcionais e na configuração do coração são capazes de influenciar nos ajustes metabólicos em resposta ao esforço, o que pode influenciar no débito cardíaco, na diferença arteriovenosa, redistribuição do fluxo sanguíneo e pressão arterial, o que pode ser identificado através dos parâmetros obtidos no Teste Cardiopulmonar de Exercício (TCPE) (TEBEXRENI *et al.*, 2009).

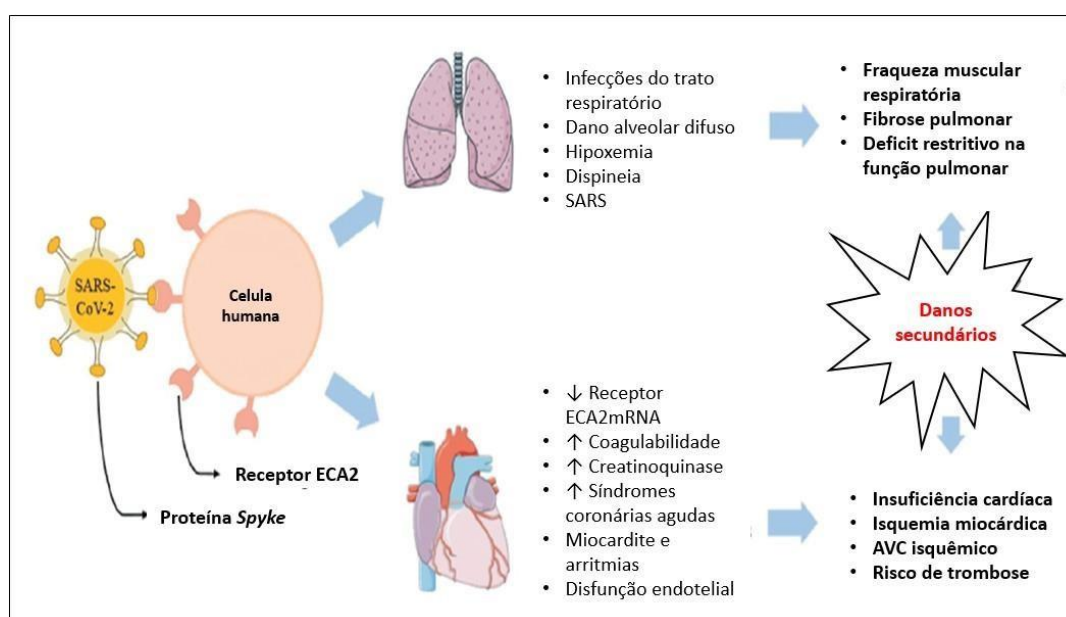


Figura 1. Complicações cardiopulmonares e possíveis danos secundários (Adaptada de SILVA *et al.*, 2021)

Todas as instabilidades pulmonares e cardiovasculares influenciam na capacidade cardiopulmonar, já foi esclarecido que a síndrome respiratória aguda ocasionada pelo vírus impacta diretamente nos sistemas pulmonar, cardíaco e muscular (RAMAN *et al.*, 2021). Dada a importância deste marcador como uma medida clínica e vital, seu prognóstico e diagnóstico clínico são como preditores das condições funcionais e QV em pessoas que foram infectadas pelo SARS-CoV-2 (FAGHY *et al.*, 2020). Dos métodos utilizados para avaliar a capacidade cardiovascular, o TCPE é considerado o padrão ouro

não invasivo de análise dessas variáveis, pois é capaz de prever as correlações fisiopatológicas e clínicas ocasionadas pela doença. Dessa maneira, é relevante essa avaliação para determinar o impacto da COVID-19 nas respostas cardiorrespiratórias que se manifestam ao esforço (FAGHY *et al.*, 2020).

Dada a patogenicidade da doença, é comum o agravamento dos quadros após a alta hospitalar. Relatos de dispneia, diminuição da saturação, taquipneia de esforço foram reportadas, e, tais sintomas, podem ser identificados pelo TCPE, justificando a relevância do mesmo para avaliar indivíduos acometidos pela COVID-19. O TCPE é uma técnica considerada com nível de evidência A para uma estratificação precisa de fatores limitantes ao exercício e apresenta-se robusto na precisão para caracterizar os riscos de eventos cardiovasculares. O método é capaz de quantificar precisamente a aptidão cardiorrespiratória, delinear as respostas fisiológicas ao exercício, que são capazes de pontuar mecanismos limitantes ao exercício ou modificações no desempenho, e basear a estratificação prognóstica de um indivíduo ou um grupo de pessoas (BALADY *et al.*, 2010).

Para tanto, o teste utiliza procedimento não invasivo e efetiva-se pela medição de gases ventilatórios correntes durante o exercício. Durante o esforço progressivo exigido pelo exercício são observadas as curvas de ventilação expiradas e as concentrações de oxigênio e dióxido de carbono, medidas utilizadas para prognóstico de estados de saúde leves a graves (BALADY *et al.*, 2010). No contexto da COVID-19, as manifestações clínicas apresentadas pela doença merecem ser avaliadas devido ao impacto que a infecção gera na saúde. Dessa maneira, o TCPE é capaz de apontar alterações apresentadas no esforço, que, talvez, em repouso não se manifestem (ARENA & FAGHY, 2021).

De acordo com as recomendações clínicas para avaliação do TCPE propostas por Guazzi e colaboradores (2012), é importante a classificação da capacidade aeróbica determinada pelo consumo de oxigênio de pico ($\text{VO}_{2\text{pico}}$) e a eficiência ventilatória, quantificada pela inclinação ventilação minuto/produção de dióxido de carbono em indivíduos acometidos pela COVID-19, em virtude desta doença provocar alterações na função e/ou estrutura cardiovascular, pulmonar e muscular (ZHOU *et al.*, 2020; SHI, *et al.*, 2020; GUAN *et al.*, 2020; YASHAY SZEELY *et al.* 2021).

4.2 Os Impactos da COVID-19 na Qualidade de Vida

A qualidade de vida é definida multidimensionalmente, afinal a impressão sobre a vida é individual e conceitualmente subjetiva; avaliar individualmente a saúde, a satisfação, realização, capacidade de lidar, felicidade e estar no atual momento sob controle e determinado grau de independência parte muito do sentimento e condição psicológica de cada pessoa (DIENER, 1984; CALMAN, 1984). Segundo *The WHOQOL Group*, (1995), a qualidade de vida é a auto-percepção em relação a vida, dentro de um contexto cultural e de valores com os quais são vividos, em relação ao que se propõe de objetivo para vida, juntamente com suas expectativas, padrões e preocupações.

Assim, tem sido considerada, no contexto cultural e sistema de valores vividos quanto a objetivo individual, uma percepção do sujeito sobre sua posição de vida, levando em conta expectativas, padrões e preocupações (WHOQOL, 1994). Os instrumentos que foram criados para avaliar a qualidade de vida contam com avaliação de funcionamento físico, psicológico e social do paciente, bem como sintomas de doença e tratamento (BJORDAL *et al.*, 2000). De acordo com Pereira, Teixeira e Santos (2012), a subjetividade do conceito pode relativizar o sinônimo de saúde de acordo com cada um dos indicadores que avaliam aspectos de vida do indivíduo, os quais apontam aspectos físicos, sociais, psicológicos e econômicos através das correlações, gerando um score e quantificando o indicador.

As consequências drásticas que a COVID-19 causou na população foram relatadas a partir das mais variadas perspectivas, os impactos da doença vão além de desfechos clínicos, envolvem medidas subjetivas quanto a QV. Existem ferramentas para avaliação dessa condição, umas mais gerais e outras específicas de doenças. Os pesquisadores não criaram um questionário que avaliasse a qualidade de vida em período pandêmico, porém utilizaram instrumentos já utilizados para investigar desfechos de saúde em populações com doenças crônicas, dos mais utilizados para avaliar domínios multidimensionais nos aspectos de saúde e bem-estar, estão o SF-36, e seu formato curto, o SF-6D e EQ-5D (YAN *et al.*, 2020; KAWATKAR *et al.*, 2020; PEQUENO *et al.*, 2020). Por mais que os achados ainda não sejam totalmente compreendidos, a qualidade de vida é consideravelmente afetada pela gravidade da doença e seu tratamento, tanto em curto quanto em longo prazo. Portanto, a avaliação torna-se relevante.

Em anos pandêmicos, a QV despertou o interesse de pesquisadores, que mostram

que ela pode ser afetada em pacientes e população no geral. A revisão sistemática e metanálise de Rogers *et al.* (2020) mostrou que o diagnóstico da doença, a incerteza do prognóstico e o tratamento são fatores influenciadores dos quadros de depressão, ansiedade, falha de memória, insônia, estresse pós-traumático e síndromes neuropsiquiátricas por longos períodos após a alta hospitalar.

Além disso, a revisão de Amdal e colaboradores (2021) mostrou que os sintomas graves da doença, tal como as consequências na capacidade funcional tanto na fase aguda quanto a longo prazo, influenciam negativamente a QV dos pacientes e de seus familiares. Esse estudo identificou que independente da diversidade de contextos, faixas etárias e comorbidades a QV é afetada em pacientes pós-Covid-19 e, esse achado, torna-se relevante para que a equipe multidisciplinar compreenda o impacto desta doença viral e, com isso, seja possível auxiliar as pessoas que são acometidas por ela.

A revisão realizada por Poudel *et al.*, (2021), se propôs investigar o impacto da COVID-19 na QV a curto e a longo prazo, explorando os principais fatores de risco responsáveis pela redução nos escores. Foi observado que a doença influencia nessa redução em todos os modelos de avaliação (SF-36, EQ-5D-5L, escala de PROMIS, CCQ e SGRQ), ademais, os pacientes Covid Agudo (sintomas relatados por 4 semanas) foram mais afetados quando comparados ao Covid longo (sintomas relatados por mais de 4 semanas), os fatores de risco mais representativos que influenciam o desfecho foram a idade, as comorbidades prévias e a gravidade da doença, ou seja, os pacientes da UTI apresentaram escores menores. O autor ainda relata que os valores diminuídos nos domínios investigados podem perdurar por pelo menos 2 meses, não melhoraram demonstrando aumentos nesse intervalo.

Por mais que as condições de saúde possam ser reparadas após a doença, os transtornos psicológicos, envolvidos nas dimensões da QV, podem perdurar por longos períodos após a infecção (BATAWI *et al.*, 2019). Assim sendo, já se sabe que quanto menor for o envolvimento com exercícios físicos, maiores são os níveis de estresse psicológico, fator associado a QV, portanto, o exercício físico é considerado uma estratégia eficaz na promoção de saúde e QV de pessoas recuperadas da doença (WANG *et al.*, 2020).

4.3 Treinamento Físico como Estratégia de Reabilitação pós COVID-19

Conforme citado previamente, a COVID-19 vem provocando consequências deletérias na saúde física, psicológica e social em todo o mundo. Portanto, faz-se

necessário investigar as intervenções capazes de reabilitar as sequelas decorrentes desta doença viral e atenuar os prejuízos provocados pelo vírus.

Os estudos já demonstraram, de maneira robusta, os benefícios promovidos pelo exercício físico a nível metabólico, cardiopulmonar, musculoesquelético e neurocognitivo em doentes crônicos (RUEGSEGGER & BOOTH, 2018; TALAR *et al.*, 2021; HEISTON *et al.*, 2020; POSADZKI *et al.*, 2020). A COVID-19 é capaz de causar danos aos principais sistemas, assemelhando-se a outras patologias e seus mecanismos deletérios, e o exercício por sua vez já se mostra benéfico para o tratamento das mesmas, na Figura 2 podemos observar todos os comprometimentos que o Covid pode causar ao organismo, e como o exercício físico contribui para os devidos ajustes.

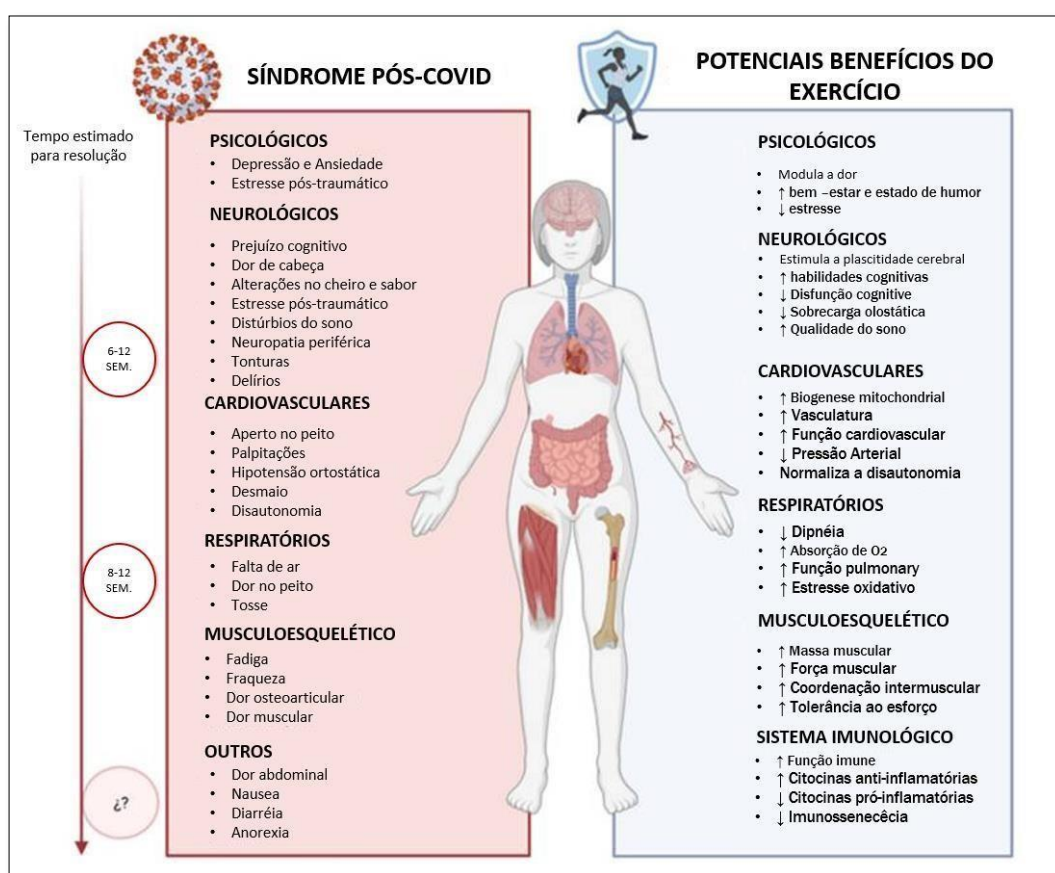


Figura 2. Benefícios do exercício físico nos comprometimentos clínicos pós-COVID-19. (Adaptada de JIMENO-ALMAZÁN *et al.*, 2021)

A revisão narrativa de Jimeno-Almazán e colaboradores (2021), reporta o efeito do exercício físico sobre as sequelas sistêmicas, atuando na restauração imunológica, pela gênese de células imunes, no reestabelecimento musculoesquelético, reabilitando

sequelas pulmonares e cardiovasculares, aumentando o bem-estar emocional e a plasticidade neural. Todavia, novas evidências são essenciais para fornecer informações acerca do tipo, intensidade e estratégias de adesão e das terapias de reabilitação para pessoas que foram acometidas pela COVID-19 e ficaram com sequelas.

Na busca por estudos que investigaram as estratégias físicas terapêuticas na COVID-19, foram utilizados como descritores o termos “*Physical rehabilitation and Covid*”, dos 363 artigos, apenas 16 foram selecionados pelo título, e 6 pela leitura do resumo, por fim 1 foi excluído após a revisão do texto completo. Sendo assim, 9 estudos foram selecionados (LIU *et al.*, 2020; CHIKHANIE *et al.*, 2021; XIA *et al.* 2021; NAMBI *et al.* 2022; MARTIN *et al.* 2021; PANERONI *et al.*, 2022; BESNIER *et al.*, 2022; TURAN, TOPALOGLU e TASKIRAN, 2021; DALBOSCO-SALAS *et al.*, 2021), tratando dos desfechos propostos pela presente pesquisa. Contudo, nenhum dos estudos avaliou o treinamento aeróbio exclusivamente como ferramenta de intervenção nestes desfechos. Portanto, torna-se relevante investigar os parâmetros acima citados nos objetivos com o intuito de contribuir com as evidências científicas quanto à importância do exercício físico como estratégia de reabilitação pós-COVID-19.

A tabela 1 apresenta esses estudos, que enfatizam as estratégias de reabilitação em pessoas pós-COVID-19, já reportados pela literatura, mostrando que a reabilitação física multidisciplinar é capaz de atenuar as consequências geradas pelo vírus. A capacidade funcional, a cardiopulmonar, a qualidade de vida e a função pulmonar são parâmetros recuperados após as intervenções com exercícios musculares respiratórios, alongamento e exercícios domiciliares (LIU *et al.*, 2020). Nesta tabela, verifica-se que 5 estudos são ensaios clínicos randomizados e/ou controlados e 1 estudo coorte prospectivo, totalizando uma avaliação de 466 pacientes pós-COVID-19.

Nambi e colaboradores (2021) avaliaram as respostas a programas com exercícios aeróbios e de força muscular localizada, bem como treinamento combinado (aeróbio e resistido). As intensidades propostas pelo estudo variam entre leves e moderadas, com controle de ajuste das intensidades e rigor nos protocolos. Devido ao delineamento bem controlado, foi observado que as intensidades leves melhoram componentes como força muscular e qualidade de vida em pacientes idosos, e, portanto, é evidente que a terapia física, quando comparada a nenhum tipo de conduta, foi eficaz para melhorar a qualidade de vida desta população. Neste sentido, o estudo de Xia e colaboradores (2021), avaliando 120 pacientes pós-COVID-19, verificaram que programas de telereabilitação realizados

durante seis semanas com exercício aeróbio, respiratório e de força de membros inferiores foram capazes de melhorar a função pulmonar, tolerância ao esforço e qualidade de vida.

Programas de telereabilitação vêm a cada dia comprovando sua eficácia. O estudo piloto recente proposto por Paneroni e colaboradores (2022) mostrou que um programa de reabilitação por teleconsulta com duração de quatro semanas foi efetivo na melhora da capacidade funcional e da gravidade da dispneia em pacientes com pneumonia decorrente do COVID-19. Ademais, os resultados obtidos por programas de telereabilitação têm sido satisfatórios no que diz respeito à capacidade funcional relevantemente afetada pelo vírus, mesmo com gravidade moderada; exercícios de fortalecimento muscular têm sido destacados no combate aos prejuízos provocados pela doença (MARTIN *et al.*, 2021).

No que diz respeito aos cuidados aos sobreviventes da COVID-19, é importante elencar, a segurança e eficácia dos programas de reabilitação, seja por teleconsulta ou presencial. Por conseguinte, a revisão de Da Silva *et al.*, (2020), considerada a primeira a avaliar o êxito e a seguridade de programas de telereabilitação nessa população, constatou quemesmo a distância, é preferível a realização de exercícios para recuperação de parâmetros alterados pela doença, à nenhum tipo de exercício físico. Contudo, os estudos apresentados ainda apresentam falhas e limitações metodológicas, mesmo com delineamento vigoroso, podemos citar o estudo observacional de Dalbosco-Salas *et al.* (2021), que, com êxito, constata a eficácia de um programa de telereabilitação em parâmetros físicos e de qualidade de vida em adultos pós-COVID-19.

Aditivamente, o ensaio clínico de Turan e colaboradores (2021), comparou a telereabilitação, com programas domiciliares em sobreviventes de COVID-19, um grupo se submeteu aos exercícios aeróbios, de força e flexibilidade, sendo os dois primeiros à intensidades leves e moderadas (60% à 80% da velocidade média alcançada no teste de caminhada de 6 minutos; 40% à 50% de uma repetição máxima, respectivamente), por teleconsulta, e o outro grupo em casa sem supervisão. Foi possível observar, que ambas as formas de intervenção são eficazes para recuperação pulmonar e capacidade física nesses indivíduos, quando comparados a reabilitação hospitalar, desta maneira é importante que a reabilitação seja conduzida de maneira otimizada para promover maiores benefícios.

A coorte de Chikhanie e colaboradores (2021) apontou que pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva com COVID-19 apresentam gravidade maior nos parâmetros respiratórios do que pacientes com insuficiência respiratória com

comprometimento severo na capacidade funcional, função pulmonar e força muscular. Assim sendo, a reabilitação proposta pela Sociedade Torácica Americana e Sociedade Europeia respiratória, que orienta exercícios de força muscular, caminhadas, ciclismo, ginástica e exercícios respiratórios, mostra que para todos os parâmetros avaliados pelos testes multidimensionais de função pulmonar, força muscular, equilíbrio e TC6M, foram identificadas melhoras. Também observaram que a adesão ao programa de reabilitação promove aumento na distância percorrida em pacientes pós- COVID-19, por mais que ainda apresentassem comprometimento da função pulmonar e desempenho físico, constatando a importância do exercício físico como ferramenta na reversão das sequelas pós-COVID-19.

O recente estudo de Besnier *et al.* (2022), se propôs avaliar a eficácia de um programa de reabilitação cardiopulmonar, na aptidão cardiopulmonar de indivíduos com sequelas de COVID-19, adicionalmente analisaram, a capacidade funcional, qualidade de vida e do sono, após 8 semanas de treinamento com exercícios aeróbios, de força e respiratórios, combinados, os indivíduos apresentaram melhoras significativas em todos os parâmetros investigados, demonstrando que a reabilitação física é a principal estratégia para recuperação de sequelas longas da doença, entretanto, ainda são necessárias investigações mais acuradas para esclarecer a eficácia e segurança dos programas nessa população.

Tabela 1. Estudos que avaliaram o efeito da reabilitação física sobre os desfechos da função respiratória, tolerância ao esforço, QV e capacidade de exercício em pessoas pós-COVID-19.

Autores/ Ano	Tipo de Estudo	Desfechos	Amostra/ Intervenção	Conclusão
LIU <i>et al.</i> 2020	Ensaio clínico randomizado	Função pulmonar e capacidade funcional (TC6M).	72 idosos, recuperados após 6 meses da COVID- 19; 6 semanas de reabilitação respiratória.	A intervenção melhorou a função pulmonar (VEF1, CFV E VEF1/ CVF) e a distância percorrida em idosos recuperados de COVID-19.
CHIKHANIE <i>et al.</i> 2021	Coorte prospectivo	Função pulmonar e capacidade funcional (TC6M).	21 pacientes reabilitados pós-COVID-19 grave; exercícios respiratórios, fortalecimento muscular, caminhada, ciclismo e ginástica.	O programa de reabilitação multidisciplinar melhorou a capacidade funcional, função respiratória, força muscular e aspectos psicossociais.
XIA <i>et al.</i> 2021	Ensaio clínico randomizado e controlado.	Capacidade de exercício (TC6M), Função pulmonar e qualidade de vida.	120 pacientes pós-COVID-19; Programa de telereabilitação de 6 semanas com exercício aeróbico, respiratório, força de membros inferiores	A capacidade física, a função pulmonar (VEF1, CFV e VEF1/ CVF, VVM, PFE) a QV referente a saúde e força muscular de membro inferior apresentaram melhora superior em relação a nenhum tipo de reabilitação.
NAMBI <i>et al.</i> 2022	Ensaio clínico controlado e randomizado.	Qualidade de vida.	38 pacientes pós COVID- 19; submetidos a 8 semanas de treinamento combinado, sendo aeróbico de baixa intensidade (40% - 60% FC _{máx}) e alta (60% - 80% da FC _{máx}) e treinamento resistido á intensidades leves e altas (50% - 75% e 75% - 100% respectivamente) realizando 3 séries de 10 repetições	QV foi melhorada em resposta ao treinamento combinado de baixa intensidade quando comparado ao de alta intensidade.
MARTIN <i>et al.</i> 2021	Observacional prospectivo	Capacidade funcional (TSL)	14 pacientes recuperados pós-COVID-19, submetidos a 6 semanas de telereabilitação com exercícios de resistência e fortalecimento muscular com 2-3 séries de 8- 12 repetições, com materiais utilizados em ambiente residencial.	Pacientes graves acometidos pelo COVID-19 apresentam baixa capacidade funcional pós-alta, desta maneira o programa de telereabilitação foi capaz de melhorar a capacidade funcional.

PANERONI <i>et al.</i> , 2022	Estudo piloto	Capacidade funcional (TC6M e TSL) e dispneia	24 pacientes com alta pós covid foram submetidos a 4 semanas de telereabilitação com exercícios aeróbicos e de fortalecimento muscular á intensidades leves, exercícios respiratórios.	Os pacientes submetidos ao Programa de telereabilitação melhoraram aCapacidade de exercício e a dispneia dos pacientes, confirmando a viabilidade e eficácia do programa.
BESNIER <i>et al.</i> , 2022	Ensaio clínico controlado e randomizado.	Capacidade funcional, qualidade de vida, capacidade respiratória, qualidade do sono, coagulação, perfil de estresse inflamatório e oxidativo, cognição e acoplamento neurovascular e pulsatilidade.	40 pacientes foram submetidos a 8 semanas de reabilitação com exercício aeróbio, de força e respiratórios. O exercício aeróbio teve duração de 30 minutos, com intensidade mantida no primeiro limiar ventilatório; exercício de força será composto por aparelhos, pesos livre e bandas elásticas, com 3 séries de 10 repetições; os respiratórios abdominais.	A reabilitação cardiopulmonar é relevante para melhoria dos indivíduos com sequelas da COVID-19, todavia, mais estudos são necessários para avaliar a eficácia dos programas de reabilitação e sua segurança.
TURAN, TOPALOGLU e TASKIRAN, 2021	Ensaio clínico controlado e randomizado.	Capacidade funcional, capacidade respiratória e qualidade de vida	Os pacientes foram submetidos a telereabilitação por 10 semanas, com sessões semanais (3 dias), os exercícios aeróbios intervalados foram conduzidos à intensidades leves (60% - 80% da velocidade média alcançada no teste de caminhada), durante 20 minutos de intervalos 1:1 (4 primeiras semanas) e 2:1 nas duas últimas semanas; o protocolo de força será conduzido a intensidades moderadas (40% - 50% de 1RM) com séries de 1 – 3 e repetições de 8 – 12. O treinamento domiciliar será conduzido pelo próprio paciente previamente orientado para conduzir os exercícios em casa.	O protocolo de reabilitação servirá de orientação para prescrição de futuros protocolos de treinamento, bem como futuros estudos, devido aos resultados promovidos aos pacientes.
DALBOSCO-SALAS <i>et al.</i> , 2021	Estudo observacional e prospectivo.	Capacidade funcional, qualidade de vida e dispnéia.	Os indivíduos foram submetidos a 9 semanas de telereabilitação, 2 à 3x semanais, composto por exercícios respiratórios, aeróbios e/ou de força e alongamento.	O programa, demonstrou-se exequível à atenção primária de saúde, na melhoria da qualidade de vida e capacidade física de indivíduos pós-COVID-19.

TC6M: Teste de caminhada de 6 minutos; CV: Capacidade Vital; FEV₁: Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo; CVF: Capacidade Vital Forçada; PFE: Pico de Fluxo Expiratório; FC_{máx}: Frequência Cardíaca máxima. TSL: Teste de sentar e levantar; 1RM: Uma repetição Máxima.

5. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

5.1 Tipo de Estudo e Considerações Éticas

Trata-se de um ensaio clínico randomizado e controlado, que seguiu as orientações do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) (SCHULZ et al., 2010).

A presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, com número do CAAE: 44672121.8.0000.5188, e número do parecer: 4.822.959, com adendo referente ao de Treinamento Aeróbio, e obedecendo criteriosamente à resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e declaração de Helsinki.

Os voluntários foram devidamente esclarecidos sobre os propósitos e procedimentos de pesquisa e orientados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Sob nenhuma hipótese os dados pessoais, bem como os parâmetros observados, foram divulgados, para evitar qualquer tipo de constrangimento e aborrecimento por parte do voluntário. Os dados serão utilizados somente para fins de divulgação acadêmico-científica. O voluntário poderá desistir da participação da presente pesquisa em qualquer momento, sem nenhum prejuízo.

5.2 Diagnóstico da COVID-19

Para participar do estudo os indivíduos deveriam ter o teste laboratorial positivado (*swab* nasal) associada a condição clínica da COVID-19, a qual foi classificada como grave (sintomas clínicos com dispneia ou insuficiência respiratória), conforme TIAN *et al.* (2020).

5.3 Casuística

Foram selecionados para compor a amostra, indivíduos clinicamente recuperados da COVID-19, de ambos os sexos, com idade entre 20 e 59 anos, que atendessem os seguintes critérios de elegibilidade: **a)** Ter diagnóstico clínico e laboratorial de COVID-19 em fase não aguda (fase que não se detecta a atividade do vírus) e tiverem sido hospitalizados; **b)** Não apresentar nenhuma restrição física ou clínica que impeça participação no programa de treinamento físico; **c)** Não participar de nenhum outro programa de reabilitação durante a realização do estudo; **d)** não ter diagnóstico de doenças respiratórias (doenças restritivas ou

obstrutivas crônicas), cardíaca, renal ou neurológica prévias a COVID-19; **e)** não fumantes. Foram excluídos do estudo os indivíduos que: **a)** Apresentar algum desfecho de saúde que impeça de permanecer no estudo; **b)** Se recusar a permanecer no treinamento aeróbio; **c)** Não concluir 75% do treinamento aeróbio.

Os indivíduos foram recrutados por meio de mídias digitais, folders e cartazes. Todos os voluntários receberam informações sobre os objetivos do estudo, os riscos/benefícios e, os que concordaram em participar assinaram o TCLE, seguindo as recomendações do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde (CEP/CCS/UFPB) (APÊNDICE II).

5.4 Randomização, Cegamento e Análise por Intenção de Tratar

Foi realizada à randomização simples 1:1 (grupo controle [GC] ou grupo treinamento aeróbio [GTA]) por pesquisador que não participaria das demais fases do estudo. Pesquisador independente, também, foi cegado para a realização e análise do teste cardiopulmonar. Foi empregada a análise por intenção de tratar, utilizando a imputação de dados.

5.5 Tamanho Amostral

Para determinação do tamanho da amostra foi utilizado o *software G-POWER 3.1.0* (Franz Faul, Universitat Kiel, Germany). Dada limitação dos estudos com reabilitação pós-COVID-19 avaliando a capacidade cardiopulmonar, foi escolhido o desfecho primário de qualidade de vida para avaliar o tamanho amostral, desta forma utilizou-se como referência o estudo de Nambi e colaboradores (2022), considerando-se poder de 90%, um erro α de 5% e tamanho do efeito de 1,14 faz-se necessário a inclusão de 8 participantes a serem alocados no GTA e GC. Para análise do tamanho amostral dos desfechos secundários foram utilizados o estudo de Xia e colaboradores (2021) considerando-se um poder de 80%, um erro α de 5% e tamanho do efeito de 0,8 faz-se necessário a inclusão de 17 participantes a serem incluídos no GTA e GC para capacidade funcional.

5.6 Medidas e Procedimentos

Após incluídos no estudo, os indivíduos ao chegarem ao Laboratório do Treinamento Físico Aplicado a Saúde realizaram uma anamnese com os pesquisadores, que solicitaram informações sobre a condição clínica durante e após o diagnóstico da COVID-19. Para isso, em ficha individual, foi anotado as informações sobre os sintomas clínicos apresentados pelos voluntários (febre, fadiga, dor muscular, tosse, dispneia e anosmia) no período de cursoativo da doença, se foi hospitalizado (caso sim, por quanto tempo), se foi para a ventilação invasiva (caso sim, por quanto tempo), e qual terapia farmacológica recebeu.

5.6.1 Avaliação Antropométrica

A avaliação antropométrica foi realizada por avaliador treinado, constituída das variáveis, Massa Corporal em kg (MC) e Estatura em cm – para este procedimento foi utilizado a balança digital com capacidade de 300kg e precisão de 1g (*Welmy®*, Modelo W200, Santa Bárbara, SP). O paciente recebe orientação para usar vestiário adequado, sendo posicionado totalmente imóvel no centro da plataforma da balança com estadiômetro fixado, com precisão da escala de 0,1 cm (*Welmy®*, Modelo W200, Santa Bárbara, SP). Para correta mensuração o avaliado permaneceu descalço, com os calcanhares unidos e os braços relaxados e mantendo-se o mais ereto possível, com a cabeça posicionada no plano de *Frankfurt*. Para respeitar a técnica recomendou-se uma inspiração forçada. Após obter os valores da MC e estatura foi utilizada a equação do IMC ($IMC = MC (Kg) / Estatura^2 (m^2)$).

5.6.2 Avaliação da Capacidade Cardiorrespiratória de Exercício

A avaliação da capacidade cardiorrespiratória foi avaliada pelo TesteCardiopulmonar de Exercício, o qual foi realizado em ambiente monitorado por uma estação meteorológica marca Oregon BAR 208 HGA com médias de 24,2°C de temperatura, 63,7%de umidade relativa do ar e 1009,25 hPa (757 mmHg) de pressão atmosférica. O equipamento utilizado para a mensuração dos gases expirados foi o Metalyzer 3B (modelo CórteX, Leipzig, Alemanha), com medidas a cada respiração, associado ao ErgoPC Elite – (Micromed, Brasília - Brasil).

O TCPE foi realizado em esteira ergométrica (Centurion-200 Micromed, Brasília - Brasil), com aplicação de carga crescente em protocolo de rampa, individualizado, prevendo a conclusão do teste entre 8 e 12 minutos, conforme Figura 3. Todos os sujeitos receberam orientações prévias sobre a metodologia do TCPE.

O VO_2 foi mensurado no ponto mais alto nos instantes finais do esforço máximo, considerando um intervalo de amostragem de 20 segundos extrapolado para um minuto, a curva do equivalente ventilatório (VE/VCO_2) foi calculada pela inclinação da ventilação (VE , ml/min) vs. a produção de dióxido de carbono (VCO_2 , ml/min) pela inclinação da reta entre VE e VCO_2 do repouso ao final do esforço, considerando uma inclinação < 30 aceita como normal; o Pulso de O_2 foi definido pela razão entre VO_2 e FC, pela curva de elevação linear continua, até atingir o esforço máximo. Os limiares ventilatórios foram determinados pelo equivalente ventilatório de oxigênio. O limiar anaeróbio (LA) foi determinado pela primeira inflexão da curva do equivalente ventilatório de oxigênio (VE/VO_2). O ponto de compensação respiratória (PCR) foi determinado pela segunda inflexão da curva de equivalente ventilatório de oxigênio.

5.6.3 Função Pulmonar

Previamente a realização do TCPE, os voluntários realizaram a avaliação da função pulmonar com espirometro digital (WIKAR®, modelo MV300, São Paulo, Brasil) que seguiu as recomendações da reprodutibilidade e aceitabilidade da *American Thoracic Society-ATS* (MILLER, 2005), e as diretrizes para teste da função pulmonar (PEREIRA, 2002). Nos pacientes foram avaliados a Capacidade Vital (CV), Capacidade Vital Forçada (CVF) e o Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1). Para mensurar a CV foi solicitado ao paciente três ciclos respiratórios em volume corrente, e, a seguir uma inspiração até o volume de reserva inspiratória (VRI) seguido de uma expiração sem interrupção até o volume residual (VRE), de forma lenta e progressiva até atingir os volumes esperados. Logoapós, foi solicitado uma inspiração máxima (fora do aparelho), seguido de uma expiração o mais rápida e intensa possível (no aparelho) a fim de verificar a Capacidade Vital Forçada (CVF) (MOURA *et al.*, 2018).

5.6.4 Teste de Caminhada de 6 minutos

Para realização do teste de caminhada de 6 minutos (TC6M), os indivíduos foram instruídos a usar roupas e calçados confortáveis, além de realizar a última refeição no mínimo 2 horas antes do teste. No TC6M foi mensurada a Pressão Arterial (PA) auscultatória, a saturação de oxigênio (oximetria de pulso), a percepção de esforço pela Escala de Borg (Anexo III) e a Frequência Cardíaca (FC) com o frequencímetro (STEELE, 1996; ATS, 2002).

É solicitado que os indivíduos caminhem, o mais rápido possível por 6 minutos, em um corredor de 30 metros e sem circulação de pessoas (Figura 4). A cada 60 segundos, os pesquisadores encorajaram verbalmente os indivíduos com os comandos: “Parabéns, você está indo muito bem”, “Mantenha o bom trabalho” e “Podem aumentar o ritmo?” (ATS, 2002; DOURADO; VIDOTTO; GUERRA, 2011). Para calcular a distância de caminhada predita do paciente foi adotada a fórmula: $DTC6M = 622,461 - (1,846 \times \text{Idade anos}) + (61,503 \times \text{Gênero homens} = 1; \text{mulheres} = 0)$; de acordo com *Ats Statement: Guidelines for the six-minute walk test, 2002*.

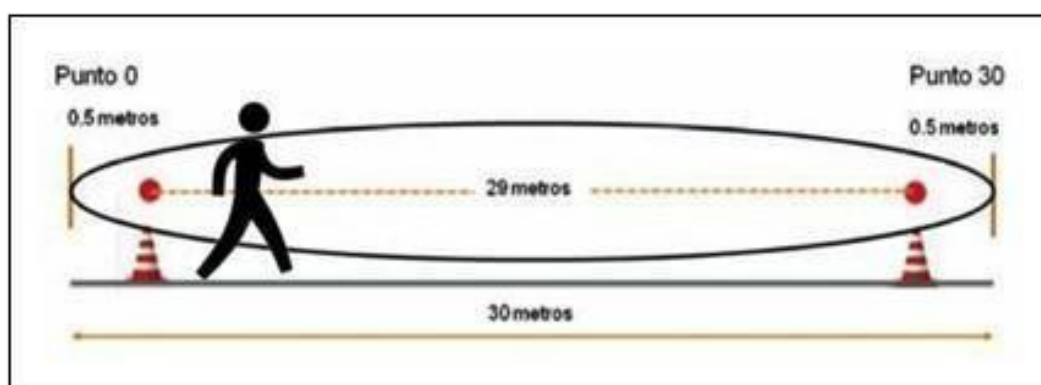


Figura 3. Teste de Caminhada de 6 minutos. Fonte: Adaptada do Google

5.6.5 Qualidade de Vida

A qualidade de vida foi avaliada pelo questionário SF-36, que engloba 8 domínios (1. Capacidade Funcional; 2. Limitação por aspectos físicos; 3. Dor; 4. Estado Geral de Saúde; 5. Vitalidade; 6. Aspectos Sociais; 7. Aspectos Emocionais; 8. Saúde Mental), que perfazem uma pontuação cada de 0 a 100 pontos, sendo que quanto maior o escore melhor a QV (MEDEIROS *et al.*, 2016). Para o cálculo do escore total utiliza-se os domínios como mostrado no Anexo I. O questionário tem sido utilizado na maioria dos estudos que envolve qualidade de vida, e foi traduzido e validado no Brasil por Ciconelli *et al.* (1999).

5.7 Desfechos

Primários

- Consumo de Oxigênio
- Qualidade de Vida

Secundários

- Função Pulmonar
- Distância Percorrida

5.8 Intervenção

Após alocação dos participantes nos grupos, iniciaram as intervenções com treinamento aeróbio ou as destinadas ao grupo controle.

5.8.1 Treinamento Físico Aeróbio

O protocolo de treinamento aeróbio teve duração de 8 semanas, com a frequência de 3 dias por semana e duração de 60 minutos por sessão, sob supervisão de um profissional formado em Educação Física. A carga de treinamento utilizada no presente estudo, foi prescrita através dos valores de frequência cardíaca encontrados no limiar anaeróbio e em 10% abaixo ponto de compensação respiratória. As sessões foram conduzidas á intensidades moderadas de forma contínua segundo o ACSM, (2013) e foram compostas por aquecimento, parte principal e volta à calma, conforme apresentado na figura 5.

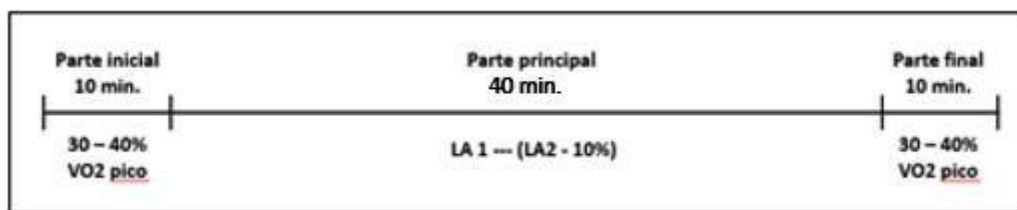


Figura 4. Sessão de treinamento aeróbio.

5.8.2 Controle

Os indivíduos alocados no GC receberam palestras quinzenais, em formato remoto, com temas sobre educação em saúde. Esses encontros foram compostos de palestras relacionadas aos fatores de risco para as doenças crônicas não transmissíveis (hipertensão arterial, diabetes mellitus e obesidade), qualidade de vida, a importância do exercício físico, do sono e da nutrição adequadas. Além do mais, esses encontros auxiliam a monitorar as atividades habituais de cada participante, bem como a socialização.

5.9 Desenho Experimental

Os pacientes elegíveis para participar do estudo, iniciaram as avaliações que precedem as intervenções (treinamento aeróbio ou controle). Os pesquisadores entraram em contato com os voluntários para agendar a avaliação da função pulmonar e a realização do TCPE, que ocorreram em único dia. Posteriormente, foram realizadas em outro dia, a avaliação do TC6Me a aplicação do questionário SF-36.

As avaliações da QV (SF-36), do TC6M, do TCPE e da função pulmonar foram realizadas no início e após 8 semanas do protocolo experimental. No início e final de cada sessão de treinamento aeróbio ocorria a aferição da PA, FC e da saturação de oxigênio durante as 8 semanas de treinamento.

Os pacientes foram conduzidos a sala da ergometria no Laboratório Estudos do Treinamento Físico Aplicado a Saúde - UFPB para realizar o protocolo de treinamento aeróbio. Os pacientes tiveram a intensidade do treinamento físico controlados no transcorrer da sessão com o frequencímetro Polar RX800® e, a cada 15 minutos foram questionados sobre a percepção subjetiva de esforço com a Escala de BORG (BORG, 2000).

5.10 Análise Estatística

Os dados foram tratados pelo software SPSS® (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 21.0 para Windows. A normalidade e a homogeneidade dos dados foram constatadas pelos testes de *Shapiro-Wilk* e *Levene*, respectivamente. O teste Exato de Fisher ou Qui-quadrado de Pearson foram aplicados para avaliar as variáveis categóricas. Os desfechos foram analisados pelo Anova de dois caminhos com post hoc de Bonferroni, e a diferença da média (para análise entre grupos) foi analisada pelo teste *t* independente ou U de *Mann-Whitney*. Os dados são apresentados como valores relativos e absolutos, média com desvio padrão, diferença da média com intervalo de confiança (95%). Para todas as avaliações foi considerado como nível de significância $p < 0,05$.

6. RESULTADOS

Na figura 7 está apresentado o fluxograma do estudo. Quarenta e sete pacientes clinicamente recuperados da COVID-19 foram incluídos para participar do estudo, 16 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade ou por não ter possibilidade/interesse em participar do estudo. Foram avaliados 31 indivíduos, os quais foram alocados nos grupos treinamento aeróbio ($n = 16$) e controle ($n = 15$) e, ao final do período de acompanhamento por oito semanas, 21 indivíduos foram analisados.

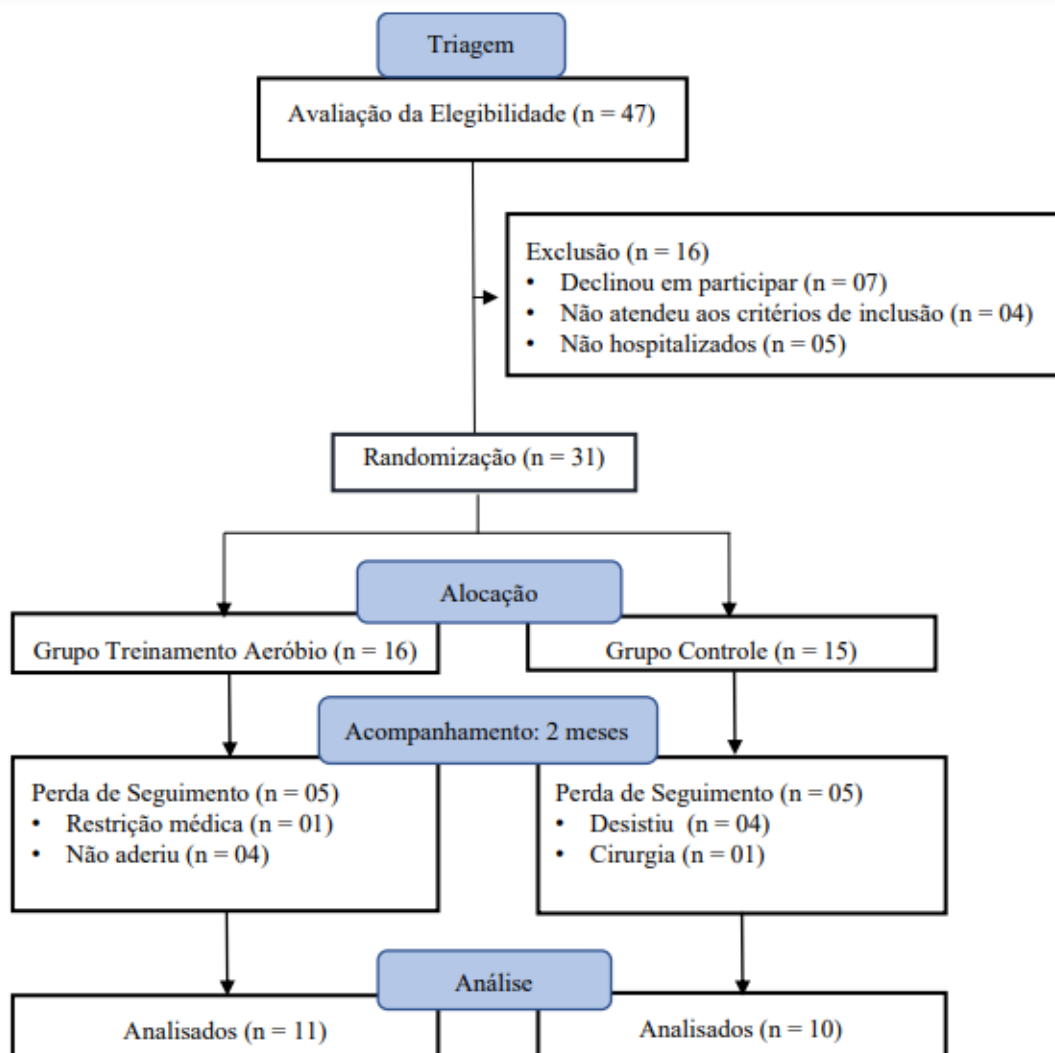


Figura 5. Fluxograma do estudo

6.1 Caracterização dos Sujeitos

Na tabela 2, estão apresentadas as características dos indivíduos recuperados da COVID-19, que atenderam aos critérios de elegibilidade. Nela, observa-se que os sujeitos estavam pareados pela idade ($p = 0,917$) e Índice de Massa Corporal ($p = 0,720$). Ainda se verifica que os sintomas tardios reportados com maior incidência foi a fadiga (76,2%), dispneia (66,7%), cefaleia (61,9%), tosse (57,1%), vertigem (47,6%), mialgia (47,6) e dor de garganta (42,8%). A comorbidade mais prevalente foi a hipertensão arterial (47,05%), 80,9% dos pacientes durante hospitalização receberam suporte ventilatório não invasivo de oxigênio e para 61,7% dos pacientes foi prescrita a medicação Azitromicina.

Tabela 2. Características dos indivíduos clinicamente recuperados da COVID-19.

Características	Total (n = 21)	GTA (n = 11)	GC (n = 10)
^a Idade, anos	48,5 ± 10,3	49,7 ± 6,9	47,2 ± 13,4
Sexo (M/F), n	9/12	6/5	3/7
Antropométricas			
^a Massa corporal, kg	79,7 ± 16,2	80,1 ± 14,7	79,3 ± 18,5
^a Estatura, m	1,63 ± 0,10	1,67 ± 0,12	1,59 ± 0,07*
^a IMC, Kg/m ²	29,9 ± 5,3	28,6 ± 3,0	31,4 ± 6,9
Sintomas tardios da COVID-19, n (%)			
Dispneia	14 (66,7)	9 (81,8)	5 (50,0)*
Fadiga	16 (76,2)	10 (90,9)	6 (60,0)*
Dor articular	6 (28,6)	3 (27,3)	3 (30,0)
Dor no peito	6 (28,6)	4 (36,4)	3 (30,0)
Tosse	12 (57,1)	9 (81,8)	3 (30,0)*
Anosmia	4 (19,0)	2 (18,2)	2 (20,0)
Disgeusia	4 (19,0)	2 (18,2)	2 (20,0)
Cefaléia	13 (61,9)	7 (63,6)	6 (60,0)
Expectoração	3 (14,3)	3 (27,3)	0 (0,0)
Falta de apetite	7 (35,3)	6 (54,5)	1 (10,0)*
Dor de garganta	9 (42,8)	6 (54,5)	3 (30,0)*
Vertigem	10 (47,6)	6 (54,5)	4 (40,0)
Mialgia	10 (47,6)	6 (54,5)	4 (40,0)
Diarreia	6 (28,6)	4 (36,4)	2 (20,0)
Oxigenoterapia, n(%)	17 (80,9)	10 (90,0)	7 (70,0)

Terapia Medicamentosa, n(%)			
Azitromicina	13 (61,9)	9 (81,8)	4 (40,0)*
Ivermectina	6 (28,6)	7 (55,5)	3 (30,0)*
Cloroquina	3 (14,3)	3 (27,3)	0 (0,0)
Nenhuma	4 (19,0)	1 (9,1)	3 (30,0)
Comorbidades, n(%)			
HAS	8 (47,05)	7 (75,0)	1 (10,0)*
Diabetes Mellitus	2 (11,7)	1 (12,5)	1 (10,0)
Obesidade	3 (17,6)	2 (25,0)	1 (10,0)

GTA= Grupo treinamento aeróbio; GC = Grupo controle; ^a: Dados apresentados como média e desvio padrão; M: Masculino; F: Feminino; IMC: Índice de Massa Corporal; O2: Oxigênio; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; kg: quilograma; m: metros; Kg/m²: quilograma por metro quadrado.

* $p \leq 0,05$ para a análise entre grupos.

6.2 Capacidade Cardiorrespiratória de Exercício e Função Pulmonar

Na tabela 3 estão apresentados os parâmetros obtidos na espirometria e no TCPE. Nela, podemos observar que os valores espirométricos da capacidade vital forçada, do volume expiratório forçado no primeiro segundo e do VEF₁/CVF não foram significativamente diferentes na avaliação intragrupo, intergrupo e quando se comparou o delta das diferenças entre as médias ($p < 0,05$), para todas as comparações.

Com relação ao TCPE, observamos que o grupo treinamento aeróbio apresentou aumento significativo no VO₂pico ($p = 0,021$), VO₂predito ($p = 0,027$) e na VE ($p = 0,010$) comparado ao momento pré intervenção. Por outro lado, não se verifica nenhuma diferença inferencial nos parâmetros do grupo controle ($p > 0,05$ para todas as comparações). Na avaliação intergrupo, ao analisar os momentos pós vs pós, verificam-se aumentos significantes tanto no VO₂pico ($p = 0,036$) quanto no VO₂predito ($p = 0,024$).

Quando realizamos a análise entre os momentos pré vs pré, não se verifica diferença estatística para nenhuma dos parâmetros avaliados ($p > 0,05$ para todas as comparações). Já na análise pós vs pós, o grupo treinamento aeróbio apresentou maiores valores do VO₂pico e VO₂predito em relação ao grupo controle ($p = 0,036$; $p = 0,024$, respectivamente). Nenhuma outra diferença estatística foi confirmada para os demais parâmetros ($p > 0,05$ para todas as comparações).

Na análise dos deltas de resposta (ΔDM), observa-se que o grupo treinamento

apresentou maior VO_2pico ($p = 0,001$), $\text{VO}_2\text{predito}$ ($p = 0,015$), Pulso de O_2 ($p = 0,008$) e VE ($p = 0,035$) e menor PETCO_2 ($p = 0,014$) em relação ao grupo controle. Nenhuma outra alteração foi observada no grupo controle ($p > 0,05$ para todas as comparações).

Tabela 3. Parâmetros da função pulmonar e do teste cardiopulmonar de exercício em pacientes recuperados da COVID-19 antes e após 8 semanas de intervenção.

Parâmetros	Momentos			Parâmetros	Momentos		
	Pré	Pós	Δ DM (IC 95%)		Pré	Pós	Δ DM (IC 95%)
Grupo Treinamento				Grupo Controle			
CVF, L/min	3,68 [-1,60 – 3,20]	3,80 [-1,53 – 3,27]	0,13 [-1,88 – 3,80]	CVF, L/min	2,66 [2,33 – 2,99]	2,57 [2,14 – 3,00]	-0,09 [-0,28 – 0,10]
VEF ₁ , L/min	2,93 [0,40 – 0,50]	3,15 [-1,30 – 2,50]	0,22 [-1,54 – 2,58]	VEF ₁ , L/min	2,02 [1,61 – 2,43]	1,97 [1,52 – 2,43]	-0,05 [-0,37 – 0,28]
VEF ₁ /CVF	80,22 [8,37 – 8,65]	82,68 [-45,69 – 59,13]	1,56 [-45,69 – 59,13]	VEF ₁ /CVF	79,03 [65,27 – 92,79]	77,58 [59,84 – 95,32]	-1,45 [-18,74 – 15,84]
VO ₂ pico, L/min	23,00 [21,18 – 24,82]	28,11 [25,06 – 31,16]*‡	5,11 [3,28 – 6,94]†	VO ₂ pico, L/min	23,80 [22,10 – 25,50]	24,45 [23,24 – 25,66]	0,65 [-0,14 – 1,44]
VO ₂ predito, %	82,67 [73,43 – 91,90]	101,11[91,31 – 110,91]*‡	18,44 [8,91 – 27,98]†	VO ₂ predito, %	84,10 [73,90 – 94,30]	88,00 [81,92 – 94,08]	3,90 [-2,39 – 10,19]
VE/VCO ₂ slope, ml/kg/min	40,16 [34,16 – 46,15]	36,04 [32,47 – 39,62]	-4,11 [-10,50 – 2,27]	VE/VCO ₂	38,55 [34,25 – 38,35]	37,34 [32,92 – 41,76]	-1,21 [-2,64 – 0,22]
PETCO ₂ , mmHg	37,78 [34,87 – 40,78]	35,33 [32,81 – 37,86]	-2,44 [-3,34 – -1,55]†	PETCO ₂ , mmHg	36,30 [33,23 – 40,09]	37,45 [33,82 – 41,08]	1,15 [-1,46 – 3,76]
RV, ml/min	0,36 [0,28 – 0,43]	0,30 [0,22 – 0,38]	-0,06 [-0,16 – 0,05]	RV, ml/min	0,30 [0,23 – 0,37]	0,30 [0,23 – 0,36]	0,00 [-0,01 – 0,01]
Pulso de O ₂ , ml	11,56 [9,88 – 13,23]	13,44 [11,17 – 15,72]	1,89 [0,85 – 2,93]†	Pulso de O ₂ , ml	12,00 [10,60 – 13,40]	12,10 [10,54 – 13,66]	0,10 [-0,25 – 0,45]
RER	1,15 [1,07 – 1,24]	1,19 [1,14 – 1,25]	0,04 [-0,04 – 0,12]	RER	1,15 [1,09 – 1,20]	1,14 [1,08 – 0,19]	-0,01 [-0,02 – 0,00]
VE, L/min	68,99 [62,03 – 75,95]	88,61 [78,85 – 98,37]*	19,62 [8,67 – 30,58]†	VE, L/min	79,35 [63,67 – 95,03]	85,19 [70,65 – 99,73]	5,84 [-1,69 – 13,37]

CVF, Capacidade vital forçada; VEF₁, Volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF/ VEF₁, Índice de tiffeneau; DM: Diferença entre as Médias; IC: Intervalo de Confiança. VO₂pico: Consumo de Oxigênio; VE/VCO₂: Equivalente Ventilatório para CO₂; RV: Reserva ventilatória; PETCO₂: Pressão Expirada de CO₂; RER: Relação de troca respiratória; VE: Ventilação Pulmonar; bpm: Batimentos por minuto; L/min: litros por minuto; mmHg: Milímetro de mercúrio; ml/min: mililitros por minuto; ml: Mililitro. * p ≤ 0,05 para a análise intragrupo; p ≤ 0,05 na análise intergrupo nos momentos Pós vs Pós ou Pré vs Pré (‡) e entre Δ DM (†).

6.3 Tolerância ao esforço

Na tabela 4 estão apresentados os parâmetros obtidos no TC6M. O grupo treinamento aeróbio aumentou significativamente a distância percorrida comparada ao momento pré intervenção ($p = 0,000$), curiosamente esse aumento foi acompanhado por uma maior elevação na frequência cardíaca ($p = 0,032$). Quando se fez a comparação intragrupo para o grupo controle não foi verificada diferenças significativas em nenhuma das variáveis avaliadas ($p > 0,05$ para todas as comparações).

Ao analisar os momentos pré vs pré, verifica-se que o grupo treinamento aeróbio apresentou menor distância percorrida e Saturação de O_2 ($p = 0,042$; $p = 0,017$, respectivamente) e maior frequência cardíaca ($p = 0,001$) comparado ao grupo controle. Na análise entre os momentos pós vs pós, os pacientes do grupo treinamento aeróbio apresentaram maiores valores para a distância alcançada e frequência cardíaca ($p = 0,042$; $p = 0,000$) em relação ao grupo controle.

Na análise intergrupo, ao avaliar o delta de resposta, observa-se aumento significativo na distância percorrida e frequência cardíaca no grupo treinamento aeróbio em relação ao grupo controle (ΔDM : $p = 0,000$; $p = 0,021$, respectivamente). Não houve alterações significantes na percepção subjetiva de esforço nas análises intra e intergrupo ($P > 0,05$ para todas as comparações).

Tabela 4. Parâmetros do teste de caminhada de 6 minutos em pacientes recuperados da COVID-19 antes e após 8 semanas de intervenção.

Parâmetros	Momentos		ΔDM (IC 95%)
	Pré	Pós	
Grupo Treinamento			
Distância, m	333,3 [300,0 – 366,0]‡	564,4 [496,3 – 632,6]*‡	231,1 [171,9 – 290,3]†
PSE, Escala BORG	8,6 [6,76 – 10,57]	7,8 [6,0 – 9,5]	-0,89 [-3,39 – 1,61]
SpO ₂ , %	97,3 [96,9 – 97,8]‡	97,8 [97,3 – 98,2]	0,44 [-0,29 – 1,18]
FC, bpm	111,8 [102,4 – 121,1]‡	127,0 [115,3 – 138,7]*‡	15,2 [7,5 – 22,9] †
Grupo Controle			
Distância, m	466,1 [405,1 – 527,1]	506,2 [473,1 – 539,4]	39,1 [25,0 – 119,5]
PSE, Escala BORG	6,1 [4,48 – 7,8]	7,0 [6,4 – 7,6]	0,78 [0,91– 4,4]
SpO ₂ , %	98,0 [97,5 – 98,5]	98,0 [97,5 – 98,5]	-0,11 [0,27 – 1,29]
FC, bpm	85,9 [76,7 – 95,0]	86,5 [78,4 – 94,6]	2,2 [4,6 – 21,8]

DM: Diferença entre as Médias; IC: Intervalo de Confiança; PSE: Percepção Subjetiva de Esforço; SpO₂: Saturação parcial de Oxigênio; FC: Frequência Cardíaca; bpm: batimentos por minuto. * $p \leq 0,05$ para a análise intragrupo; $p \leq 0,05$ na análise intergrupo nos momentos Pós vs Pós ou Pré vs Pré (§) e entre Δ DM (†).

6.4 Qualidade de Vida

A avaliação da qualidade de vida está apresentada na tabela 5. Na análise intragrupo, verifica-se que ocorreu melhora estatisticamente significativa no grupo treinamento aeróbio para a capacidade funcional ($p = 0,000$), limitações físicas ($p = 0,003$), dor ($p = 0,001$), vitalidade ($p = 0,036$), aspectos sociais ($p = 0,027$), limitações emocionais ($p = 0,001$) e no escore geral ($p = 0,003$), mas nenhuma diferença foi observada no grupo controle ($p > 0,05$ para todas as comparações).

Na análise intergrupo, ao analisar os momentos pós vs pós, verificam-se melhoras significativamente para o grupo treinamento aeróbio em relação ao grupo controle para os domínios capacidade funcional ($p = 0,001$), limitações físicas ($p = 0,000$), dor ($p = 0,000$), vitalidade ($p = 0,000$), aspectos sociais ($p = 0,004$), limitações emocionais ($p = 0,000$), saúde mental ($p = 0,007$) e no escore geral ($p = 0,000$). Na análise entre os momentos pré vs pré, verifica-se que os pacientes do grupo treinamento aeróbio apresentaram maiores valores para os domínios dor ($p = 0,003$), vitalidade ($p = 0,029$), aspectos sociais ($p =$

0,013), limitações emocionais ($p = 0,019$), saúde mental ($p = 0,003$) e no escore geral ($p = 0,04$) quando comparado aos pacientes do grupo controle.

Ao avaliar os deltas de respostas [ΔDM], observa-se que o GTA apresentou melhora em relação ao GC nos domínios capacidade funcional ($p = 0,048$), limitações físicas ($p = 0,005$), dor ($p = 0,036$), vitalidade ($p = 0,009$), limitações emocionais ($p = 0,042$) e no escore geral ($p = 0,020$). Nos domínios estado geral de saúde, aspectos sociais e saúde mental não se observaram diferenças significantes ($p = 0,496$; $p = 0,374$; $p = 0,365$, respetivamente).

Tabela 5. Qualidade de vida em pacientes recuperados da COVID-19 antes e após 8 semanas de intervenção.

Parâmetros	Momentos		
	Pré	Pós	Δ DM (IC 95%)
Grupo Treinamento			
Capacidade Funcional	71,1 [64,2 – 78,0]	88,9 [82,0 – 95,8]*‡	16,8 [11,6 – 21,9] †
Limitações Físicas	52,8 [30,5 – 75,1]	91,7 [83,5 – 99,8]*‡	36,4 [18,4 – 54,3] †
Dor	59,2 [43,9 – 74,5]‡	84,6 [69,4 – 99,8]*‡	22,9 [10,3 – 35,5] †
Estado Geral de Saúde	61,0 [49,3 – 72,6]	65,4 [54,8 – 76,1]	5,9 [-6,2 - 18,0]
Vitalidade	62,8 [52,6 – 72,9]‡	77,2 [67,3 – 87,2]*‡	13,6 [6,15 – 21,1] †
Aspectos Sociais	62,5 [40,5 – 84,5]‡	86,1 [70,1 – 102,2]*‡	23,9 [-0,3 – 48,0]
Limitações Emocionais	37,0 [11,6 – 62,4]‡	95,6 [78,1 – 107,1]*‡	48,5 [23,0 – 74,0] †
Saúde Mental	73,3 [61,2 – 85,4]‡	74,7 [63,7 – 85,7]‡	1,1 [-10,6 – 12,8]
Geral	60,2 [48,9 – 71,5]‡	82,5 [73,4 – 91,6]*‡	20,8 [11,7 – 30,0]†
Grupo Controle			
Capacidade Funcional	55,5 [30,7 – 80,3]	52,0 [36,4 – 67,6]	-3,5 [-24,6 – 17,6]
Limitações Físicas	32,5 [3,2 – 61,7]	22,5 [2,6 – 42,4]	-10,0 [-36,5 – 16,5]
Dor	34,9 [23,2 – 46,6]	40,2 [27,0 – 53,4]	5,3 [-7,7 – 18,3]
Estado Geral de Saúde	45,1 [29,9 – 60,2]	51,1 [36,8 – 65,4]	6,0 [-8,1 – 20,1]
Vitalidade	47,5 [40,9 – 54,1]	47,0 [39,7 – 54,3]	-0,50 [-8,0 – 7,0]
Aspectos Sociais	33,7 [18,7 – 48,8]	52,5 [33,9 – 71,0]	18,7 [0,4 – 37,1]
Limitações Emocionais	10,0 [-9,6 – 29,6]	26,7 [-0,5 – 53,9]	16,7 [-5,6 – 38,9]
Saúde Mental	49,2 [39,0 – 59,4]	52,8 [41,9 – 63,7]	3,6 [-3,5 – 10,7]
Geral	38,6 [26,7 – 50,4]	43,1 [30,3 – 55,9]	4,5 [-6,9 – 15,9]

DM: Diferença entre as Médias; IC: Intervalo de Confiança. * $p \leq 0,05$ análise intragrupo; † $p \leq 0,05$ análise

intergrupo entre ΔDM (IC 95%). $p \leq 0,05$ análise intergrupo nos momentos Pós vs Pós ou Pré vs Pré ($\ddagger$) e entre ΔDM ($\dagger$).

SUMÁRIO DOS RESULTADOS

Para facilitar a compreensão dos resultados obtidos na presente pesquisa, os resultados foram sumarizados no quadro 1.

Quadro 1. Sumarização dos resultados para cada grupo		
Medidas	Treinamento aeróbio	Controle
CVF, L/min	↔	↔
VEF ₁ , L/min	↔	↔
VEF ₁ /CVF	↔	↔
VO ₂ pico, L/min	↑	↔
VO ₂ predito, %	↑	↔
VE/VCO ₂ <i>slope</i>	↔	↔
PETCO ₂ , mmHg	↓	↔
RV, ml/min	↔	↔
Pulso de O ₂ , ml	↑	↔
RER	↔	↔
VE, L/min	↑	↔
Distância, m	↑	↔
PSE, Escala BORG	↔	↔
SpO ₂ , %	↔	↔
FC, bpm	↑	↔
QV, Capacidade Funcional	↑	↔
QV, Limitações Físicas	↑	↔
QV, Dor	↑	↔
QV, Estado Geral de Saúde	↔	↔
QV, Vitalidade	↑	↔
QV, Aspectos Sociais	↑	↔
QV, Limitações Emocionais	↑	↔
QV, Saúde Mental	↔	↔
QV, Geral	↑	↔

CVF, Capacidade vital forçada; VEF₁, Volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF/ VEF₁:Índice de tiffeneau; DM: Diferença entre as Médias; IC: Intervalo de Confiança. VO₂pico: Consumo de Oxigênio; VE/VCO₂: Equivalente Ventilatório para CO₂; RV: Reserva ventilatória; PETCO₂: Pressão Expirada de CO₂; RER: Relação de troca respiratória; VE: Ventilação Pulmonar; QV: Qualidade de vida; bpm: Batimentos por minuto; L/min: litros por minuto; mmHg: Milímetro de mercúrio; ml/min: mililitros por minuto; ml: Mililitro.

7. DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo, foram que o treinamento aeróbio de moderada intensidade com duração de oito semanas, foi capaz de aumentar a capacidade aeróbia e a tolerância ao esforço e, melhorou a qualidade de vida em pacientes recuperados clinicamente da COVID-19.

O consumo de oxigênio reflete a capacidade funcional e tem alto valor prognóstico em populações clínicas (ALBOUAINI et al., 2007; KUBOZONO et al., 2008). O comportamento esperado dessa variável em pacientes recuperados de COVID-19 ainda é pouco conhecido (ONG et al., 2004). Dessa forma, a avaliação da capacidade é considerada um sinal vital em pacientes após o COVID-19, em situações de repouso as possíveis alterações fisiopatológicas comumente identificadas nesses pacientes, apresentam-se de maneira mais discreta. Assim sendo, a classificação da capacidade, determinada pelo Consumo de O₂ (VO₂) e as demais variáveis, que apenas o TCPE é capaz de mensurar (ZHOU et al., 2020; SHI, et al., 2020; GUAN et al., 2020; YASHAY SZEELY et al. 2021).

Um estudo comparando infectados pela COVID-19 com doentes crônicos, Pleguezuelos e colaboradores (2021), observaram que o VO₂ pico de todos os grupos demonstra-se abaixo do considerado normal, confirmando assim a ideia de que o Sars-Cov-2 é capaz de alterar as estruturas cardiovasculares, pulmonares e musculoesqueléticas. A coorte realizada por Skjortene e colaboradores (2021) avaliou a função cardiopulmonar de pessoas acometidas pela COVID-19 após três meses de alta hospitalar. Nesse estudo, os grupos foram comparados de acordo como grau de dispneia e permanência na terapia intensiva, eles observaram que o VO₂ pico foi reduzido á 80% do previsto e a eficiência ventilatória em 15%. Clavario et al., (2021), ao avaliar também pacientes 3 meses após alta hospitalar da COVID-19, avaliando a capacidade cardiopulmonar encontrou diferenças significantes no consumo de oxigênio, frequência cardíaca pico, eficiência na curva de O₂, ventilação minuto, volume corrente e frequência respiratória. No conjunto esses achados sugerem que essas alterações estão relacionadas a reduzida capacidade de exercício nos pacientes recuperados da COVID-19, principalmente devido a menor eficiência ventilatória.

Em nosso estudo observamos que o treinamento aeróbio melhorou o consumo de

oxigênio pico, inclusive alcançando os valores médios previstos para o grupo estudado. Curioso foi o fato de mesmo com os prejuízos pulmonares comumente relatados durante a evolução da COVID-19, os pacientes avaliados apresentaram reserva ventilatória e eficiência ventilatória preservadas, inclusive acompanhado pelo aumento do pico de ventilação. Sabe-se também que reduzido consumo de oxigênio é relatado a pior prognóstico para estes indivíduos, principalmente pela redução da função pulmonar, como mostrou o estudo de YOU et al., (2020), porém a mesma investigação sugere que os pacientes podem ser capazes de recuperar as lesões fibróticas com o tempo, melhorando a função pulmonar, o que pode justificar os achados apresentados pelo nosso estudo.

Xiaoneng et al. (2020) demonstraram que pacientes recuperados da COVID-19 após alta hospitalar apresentaram CVF e VEF₁ normal, enquanto a capacidade de difusão e a capacidade pulmonar total foram comprometidas pela doença. Esses achados sugerem que as sequelas pulmonares inerentes à COVID-19 podem estar relacionadas principalmente ao volume pulmonar total e à difusão gasosa, mas não à volumes funcionais. Por outro lado, nos estudos de Clavario et al., (2021), em pacientes pós COVID-19 com porcentagem abaixo de 85% do VO₂ predito, apresentaram menor volume expiratório forçado no primeiro segundo, capacidade vital forçada e, difusão do monóxido de carbono. Existem vários mecanismos de desregulação da perfusão pulmonar na COVID-19, vasoconstrição pulmonar hipóxica, excessiva, micro ou macrotrombose, que no conjunto podem levar ao aumento do espaço morto fisiológico (CAMPOROTA et al., 2020). Entretanto, no nosso estudo, a VE/VCO₂ foi normal e o pulso de oxigênio e a eficiência ventilatória melhoraram no grupo treinado, reduziu-se a possibilidade do baixo consumo de oxigênio pré-intervenção observado ser justificada por uma limitação cardiovascular central.

Com relação a tolerância ao esforço nós encontramos que ela estava significativamente reduzida em relação aos valores previstos nos dois grupos avaliados, esse resultado pode inclusive ser aqui confirmado pelo baixo VO₂ obtido no TCPE, previamente ao treinamento. Gupta et al., 2020; Brit Long et al., 2020; Ferraro et al. 2021, tentando explicar os achados de seus estudos, evidenciaram que o caráter sistêmico do Sars-Cov-2, influenciando nas sequelas neuromotoras, podem trazer prejuízos ao funcionamento de diversas funções do organismo humano, incluindo o tecido muscular, vascular periférico e/ou pulmonar, e que isso dificultaria a irrigação e nutrição dos músculos esqueléticos principalmente em atividade. Esse comprometimento funcional, representado pela redução na distância de caminhada no TC6M, também já foi evidenciado em estudos observacionais

como o de Daher et al. (2020), Cortés- Telles et al. (2021) e Huang et al. (2021).

Raman et al. (2021), demonstraram que alterações cardiorrespiratórias interferem na capacidade de exercício de indivíduos que foram hospitalizados e recuperados da COVID-19. Sendo assim, na tentativa de avançar e reforçar os achados anteriores, nós avaliamos a tolerância ao esforço pelo TC6M e verificamos que a distância percorrida e a frequência cardíaca aumentaram significativamente e, por outro lado, a percepção subjetiva de esforço diminuiu apenas para o grupo que realizou o treinamento aeróbio. Esses resultados, sugerem que houveram ajustes fisiológicos, que poderiam explicar esse aumento na tolerância ao esforço, inclusive o aumento do pulso de oxigênio da eficiência ventilatória e do VO_2 podem ser uma dessas explicações. Existem poucos estudos com reabilitação física na COVID-19, mas dentre eles, o estudo de Liu et al. (2020) foi o primeiro ensaio clínico que avaliou pacientes após 6 meses de COVID-19, eles constataram que 12 sessões de reabilitação pulmonar promoveram um aumento significativo na distância percorrida e melhora na função pulmonar. Já Tozato et al. (2021), também realizou um estudo com pacientes recuperados da COVID-19 submetidos a treinamento aeróbio associado ao resistido, eles observaram aumento na distância percorrida e na função pulmonar pós intervenção.

A QV é um parâmetro bastante avaliado desde o começo da pandemia do Covid-19, os estudos conseguiram demonstrar que, pessoas acometidas pela doença apresentam escores reduzidos após mais de 30 dias de alta hospitalar, independente da gravidade da doença, é possível observar baixos escores nas limitações por aspectos físicos, vitalidade e aspectos sociais (JACOBS *et al.*, 2020; STRUMILIENE *et al.*, 2021).

Os efeitos a médio e longo prazo do COVID-19 nos multicomponentes da saúde ainda apresentam achados primários, o que se sabe é que a forte presença de desequilíbrios fisiológicos e neuropsiquiátricos estão relacionadas as lesões de órgãos alvo, o tempo de hospitalização e a gravidade das sequelas deixadas pela doença (PONTI *et al.*, 2020; GUPTA *et al.*, 2020; RAMAN *et al.*, 2021). Desta maneira é relevante destacar, que os quadros fisiopatológicos apresentados em decorrência da doença, estão relacionados com os desfechos na QV. No estudo de Strumiliene *et al.* (2021), pacientes com COVID-19 incluídos no estudo foram categorizados nos grupos: doença moderada, doença severa e doença crítica. Eles observaram que as pontuações de todos os domínios do SF-36 foram menores em comparação com uma população saudável de mesma idade. Já o estudo de Jacobs *et al.* (2020), que avaliou a persistência dos sintomas e a qualidade de vida após

internação por infecção por COVID-19, identificou uma relação da persistência dos sintomas com a diminuição da qualidade de vida mesmo após 35 dias de alta hospitalar.

No nosso estudo, o treinamento aeróbio também teve resultados positivos na QV, uma vez que melhorou todos os domínios analisados, exceto o estado geral de saúde. Deste modo, nós podemos inferir que os bons resultados obtidos com a aptidão cardiorrespiratória e a tolerância ao esforço após oito semanas de treinamento aeróbio repercutiram também na melhoria da QV dos indivíduos avaliados. Esses achados corroboraram com o estudo Liu et al.,(2020), que também avaliou a qualidade de vida com o SF36, e verificaram melhora significativa em todos os domínios avaliados.

Por fim podemos destacar que os estudos que avaliaram alguns dos desfechos propostos pela nossa pesquisa, não experimentaram o exercício aeróbio moderado contínuo isoladamente, ademais os estudos delinearam suas metodologias de forma discreta, não deixando claro detalhes importantes dos protocolos (BESNIER *et al.*, 2022; TURAN *et al.*, 2021; DA SILVA *et al.*, 2020). O presente estudo demonstrou a importância do treinamento aeróbio moderado na capacidade cardiopulmonar, funcional, função pulmonar e qualidade de vida, mesmo com um número pequeno de participantes, o que devemos considerar uma limitação, foi possível observar melhoras importantes nos parâmetros avaliados. Por mais que os resultados se demonstrem positivos, é importante realçar a necessidade de estudos que procure um entendimento global, para viabilizar a compressão dos desfechos relevantes envolvidos com a COVID-19.

Limitações do Estudo

Nosso estudo teve algumas limitações, entre elas podemos citar que não foi possível realizar *a priori* o cálculo amostral com o consumo de oxigênio, devido a escassez de estudos pertinentes, porém nós utilizamos os desfechos qualidade de vida e tolerância ao esforço para calcular o tamanho da amostra. O cálculo amostral *a posteriori*, considerando a variável consumo de oxigênio, resultou em um poder de 0,90 e um tamanho de efeito de 0,97 e mesmo entendendo que atingimos o número mínimo de pacientes de acordo com o cálculo amostral, acreditamos que temos uma quantidade reduzida de pacientes incluídos no estudo. Outra variável, como a alça volume-fluxo poderia ajudar a explicar a função pulmonar em pacientes recuperados da COVID-19, não foi avaliada, o que abre a possibilidade de ser investigada em futuros estudos.

Perspectivas Futuras

Futuros estudos com treinamento aeróbio isolado devem ser conduzidos em pacientes com Covid-19 tardio, todavia mais parâmetros podem ser avaliados. Os desfechos fisiológicos com marcadores inflamatórios, os psicológicos com escala de ansiedade e depressão e os testes de Aptidão física podem ser conduzidos nessa população. Os protocolos de treinamento intervalado de intensidades moderadas e leves também merecem ser investigados.

8. CONCLUSÕES

Foi possível concluir que, oito semanas de treinamento aeróbio de moderada intensidade é uma estratégia efetiva e viável para reabilitar indivíduos recuperados da COVID -19, pois demonstrou-se relevante na melhora da capacidade cardiopulmonar máxima de exercício, na tolerância ao esforço e na qualidade de vida em pacientes recuperados clinicamente da COVID-19.

REFERÊNCIAS

ABEGUNDE, Dele O. *et al.* The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. **The Lancet**, v. 370, n. 9603, p. 1929-1938, 2007.

AHMADI HEKMATIKAR, A. H., FERREIRA JÚNIOR, J. B., SHAHRBANIAN, S., & SUZUKI, K. (2022). Functional and Psychological changes after exercise training in post-COVID-19 patients discharged from the hospital: A PRISMA-Compliant Systematic Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 19(4), 2290.

AHMED, Hassaan *et al.* Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalization or ICU admission: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 52, n. 5, 2020.

ALBOUAINI, Khaled *et al.* Cardiopulmonary exercise testing and its application. **Postgraduate medical journal**, v. 83, n. 985, p. 675-682, 2007.

AL CHIKHANIE, Y. *et al.* Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COVID-19 respiratory failure patients post-ICU. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, v. 287, p. 103639, 2021.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE *et al.* (Ed.). **ACSM's health-related physical fitness assessment manual**. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

APARISI, Álvaro *et al.* Exercise ventilatory inefficiency in post-COVID-19 syndrome: insights from a prospective evaluation. **Journal of clinical medicine**, v. 10, n. 12, p. 2591, 2021.

ARENA, Ross; FAGHY, Mark A. Cardiopulmonary exercise testing as a vital sign in patients recovering from COVID-19. **Expert review of cardiovascular therapy**, v. 19, n. 10, p. 877- 880, 2021.

ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine** v. 166, n.1, p. 111-7, 2002.

ATS STATEMENT: GUIDELINES FOR THE SIX-MINUTE WALK TEST. ATS. Committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine** , v. 166, n. 1, p. 111-117, 2002.

BANSAL, Manish. Cardiovascular disease and COVID-19. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 14, n. 3, p. 247-250, 2020.

BATAWI, S[†]. TarazanN[†] Al-RaddadiR[†] *et al.* **Quality of life reported by survivors after hospitalization for middle east respiratory syndrome (MERS)**, v. 17, p. 101.

BELLAN, Mattia et al. Respiratory and psychophysical sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge. **JAMA network open**, v. 4, n. 1, p. e2036142-e2036142, 2021.

BESNIER, Florent et al. Cardiopulmonary Rehabilitation in Long-COVID-19 Patients with Persistent Breathlessness and Fatigue: The COVID-Rehab Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 7, p. 4133, 2022.

BOOTH, F. W. *et al.* Molecular and cellular adaptation of muscle in response to physical training. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 162, n. 3, p. 343-350, 1998.

BORG G. Escalas de Borg para a Dor e o Esforço Percebido. São Paulo: Manole; 2000.

CAMPOROTA, Luigi et al. Identification of pathophysiological patterns for triage and respiratory support in COVID-19. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 8, p. 752-754, 2020.

CARDA, Stefano *et al.* The role of physical and rehabilitation medicine in the COVID-19 pandemic: the clinician's view. **Annals of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 63, n.6, p. 554, 2020.

CHANG, Min Cheol; PARK, Donghwi. Incidence of post-traumatic stress disorder after coronavirus disease. In: **Healthcare**. MDPI, 2020. p. 373.

CHEN, Dong *et al.* Hypokalemia and clinical implications in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **MedRxiv**, 2020.

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

CHOPRA, Vineet et al. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID - 19. **Annals of internal medicine**, v. 174, n. 4, p. 576-578, 2021.

CLAVARIO, Piero et al. Cardiopulmonary exercise testing in COVID-19 patients at 3 months follow-up. **International journal of cardiology**, v. 340, p. 113-118, 2021.

CORTÉS-TELLES, Arturo et al. Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. **Respiratory physiology & neurobiology**, v. 288, p. 103644, 2021.

CUSPIDI, Cesare *et al.* Retinal microvascular changes and target organ damage in untreated essential hypertensives. **Journal of Hypertension**, v. 22, n. 11, p. 2095-2102, 2004.

DA SILVA VIEIRA, Aléxia Gabriela et al. Telerehabilitation improves physical function and reduces dyspnoea in people with COVID-19 and post-COVID-19 conditions: a systematic review. **Journal of physiotherapy**, 2022.

DAHER, Ayham et al. Acompanhamento de pacientes com doença grave por coronavírus 2019 (COVID-19): sequelas de doenças pulmonares e extrapulmonares. **Medicina respiratória**, v. 174, p. 106197, 2020.

DE JONG S, VAN VEEN TA, DE BAKER JM, VOS MA, VAN RIJEN HV. Biomarkers of myocardial fibrosis. **Journal Cardiovascular Pharmacol.** v.57, n.5, p.522-35. 2011.

DI GENNARO, Francesco *et al.* Coronavirus diseases (COVID-19) current status and future perspectives: a narrative review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 8, p. 2690, 2020.

DIFEE, Gary M.; NAGLE, Daniel F. Exercise training alters length dependence of contractile properties in rat myocardium. **Journal of Applied Physiology**, v. 94, n. 3, p. 1137-1144, 2003.

DOURADO VZ, VIDOTTO MC, GUERRA, RLF. Equações de referência para os testes de caminhada de campo em adultos saudáveis. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 5, p. 607-14, 2011.

DUBEY, Mahua Jana *et al.* COVID-19 and addiction. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 14, n. 5, p. 817-823, 2020.

FAGHY, Mark A. *et al.* Cardiopulmonary exercise testing in the COVID-19 endemic phase. **British journal of anaesthesia**, v. 125, n. 4, p. 447-449, 2020.

FERRARIO, Carlos M. *et al.* Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. **Circulation**, v. 111, n. 20, p. 2605-2610, 2005.

FERREIRA, Maycon Junior *et al.* Vida fisicamente ativa como medida de enfrentamento ao COVID-19. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 4, p. 601-602, 2020.

FERRER, Francisco *et al.* Proteinúria: como valorizar o seu significado. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 24, n. 2, p. 235-47, 2008.

FLETCHER, Gerald F. *et al.* Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 128, n. 8, p. 873-934, 2013.

FROHLICH ED: (State of the Art); The first Irvine H. Page lecture: The mosaic of hypertension: past, present and future. **Journal Hypertension**; v.6, n.4, 1988.

FRÜHAUF, Anika *et al.* Jogging, nordic walking and going for a walk-inter-disciplinary recommendations to keep people physically active in times of the COVID-19 lockdown in Tyrol, Austria. **Current Issues in Sport Science (CISS)**, 2020..

GAUTAM, Ajay Prashad *et al.* Pulmonary rehabilitation in COVID-19 pandemic era: The need for a revised approach. **Respirology (Carlton, Vic.)**, 2020.

GROUP, The Whoqol. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. **Social science & medicine**, v. 46, n. 12, p. 1569-1585, 1998.

GUIMARÃES, Raphael Mendonça *et al.* Diferenças regionais na transição da mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil, 1980 a 2012. **Revista Panamericana de Salud**

Pública, v. 37, p. 83-89, 2015.

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

GUAZZI, Marco et al. EACPR/AHA Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. **Circulation**, v. 126, n. 18, p. 2261-2274, 2012.

GUPTA, Aakriti et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. **Nature medicine**, v. 26, n. 7, p. 1017-1032, 2020.

GUZIK, Tomasz J. et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. **Cardiovascular research**, v. 116, n. 10, p. 1666-1687, 2020.

HALABCHI, Farzin; AHMADINEJAD, Zahra; SELK-GHAFFARI, Maryam. COVID- 19 epidemic: exercise or not to exercise; that is the question. **Asian J Sports Med**, v. 11, n. 1, p. e102630, 2020.

HAMBRECHT, Rainer et al. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. **Circulation**, v. 98, n. 24, p. 2709-2715, 1998.

HOSEY, Megan M.; NEEDHAM, Dale M. Survivorship after COVID-19 ICU stay. **Nature reviews Disease primers**, v. 6, n. 1, p. 1-2, 2020.

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

HUANG, Guoyuan et al. Controlled aerobic exercise training reduces resting blood pressure in sedentary older adults. **Blood Pressure**, v. 22, n. 6, p. 386-394, 2013.

HUANG C et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. **Lancet**, v. 397, p. 220-32, 2021.

HWANG, Tzung-Jeng et al. Loneliness and social isolation during the COVID-19 pandemic. **International psychogeriatrics**, v. 32, n. 10, p. 1217-1220, 2020.

IRIGOYEN, M. C.; FIORINO, P.; ANGELIS, K. D.; KRIEGER, E. M. Sistema Nervoso Simpático e Hipertensão Arterial: Reflexos Cardiocirculatórios. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 12, n. 4, p. 229-233, 2005.

JACOBS LG et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. **Plos one**, v. 15, n. 12, p. 1-14, 2020.

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

KHAN, Abdul Wali et al. Pulmonary arterial hypertension post COVID-19: A sequela of SARS-CoV-2 infection? **Respiratory Medicine Case Reports**, v. 33, p. 101429, 2021.

LACASSE, Yves *et al.* This Cochrane Review is closed: deciding what constitutes enough research and where next for pulmonary rehabilitation in COPD. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 11, 2015.

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

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

MAI, Francesca; DEL PINTO, Rita; FERRI, Claudio. COVID-19 and cardiovascular diseases. **Journal of cardiology**, v. 76, n. 5, p. 453-458, 2020.

MALIK, Preeti *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL). A systematic review and meta-analysis. **Journal of medical virology**, v. 94, n.1, p.253-262, 2022.

MANCIA, Giuseppe *et al.* 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). **Blood Pressure**, v. 22, n. 4, p. 193-278, 2013.

MENEGHELO, Romeu S. *et al.* III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 95, p. 1-26, 2010.

MESCHIA, James F. *et al.* Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**, v. 45, n. 12, p. 3754-3832, 2014.

METSIOS, George S.; MOE, Rikke H.; KITAS, George D. Exercise and inflammation. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 34, n. 2, p. 101504, 2020.

MILLER MR. General considerations for lung function testing. **European Respiratory Journal**, v. 26, n. 1, p. 153–161, 2005.

MOURA DM *et al.* Effects of Physiotherapeutic Interventions on Quality of Life and Respiratory Function of subjects with COPD. **MTP & Rehab Journal**, v.16, n. 625, p. 1-7, 2018.

MOORE, Brian *et al.* VE/VCO₂ slope in older heart failure patients with normal versus reduced ejection fraction compared with age-matched healthy controls. **Journal of cardiac failure**, v. 13, n. 4, p. 259-262, 2007.

MUREDDU, Gian Francesco; FAGGIANO, Andrea. Utility and limitations of ejection fraction and of diastolic dysfunction in heart failure patients. **Monaldi Archives for Chest Disease**, v. 89, n. 1, 2019.

NAMBI, Gopal *et al.* Comparative effectiveness study of low versus high-intensity aerobic training with resistance training in community-dwelling older men with post- COVID 19 sarcopenia: A randomized controlled trial. **Clinical Rehabilitation**, p. 02692155211036956, 2021.

NAVARINI, Susanne *et al.* Myocardial deformation measured by 3-dimensional speckle tracking in children and adolescents with systemic arterial hypertension. **Hypertension**, v. 70, n. 6, p. 1142-1147, 2017.

OMS, 2021 (<https://covid19.who.int/>);

PAGONAS, Nikolaos *et al.* Aerobic versus isometric handgrip exercise in hypertension: a randomized controlled trial. **Journal of Hypertension**, v. 35, n. 11, p. 2199-2206, 2017.

PATTYN, Nele *et al.* Aerobic interval training vs. moderate continuous training in coronary artery disease patients: a systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, v. 44, n. 5, p. 687-700, 2014.

PEREIRA CAC. Espirometria. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 28, s. 3, p. 1-82, 2002.

PEQUENO, Nila Patrícia Freire *et al.* Quality of life assessment instruments for adults: a systematic review of population-based studies. **Health and quality of life outcomes**, v. 18, n. 1, p. 1-13, 2020.

PIEPOLI MF, Corra U, Agostoni PG, Belardinelli R, Cohen-Solal A, Hambrecht R, *et al.*; Task Force of the Italian Working Group on Cardiac Rehabilitation Prevention; Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology. Statement on cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure due to left ventricular dysfunction: recommendations for performance and interpretation. Part I: definition of cardiopulmonary exercise testing parameters for appropriate use in chronic heart failure. **The European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation** v.13, n.2, p.150 – 164, 2006.

PLEGUEZUELOS E, Del Carmen A, Llorensi G, *et al.* Perda grave de eficiência mecânica em pacientes com COVID-19. **Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle**. 2021;12:1056- 1063.

PONTI, Giovanni *et al.* Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. **Critical reviews in clinical laboratory sciences**, v. 57, n. 6, p. 389-399, 2020.

POSADZKI, Pawel *et al.* Exercise/physical activity and health outcomes: an overview of Cochrane systematic reviews. **BMC Public Health**, v. 20, n. 1, p. 1-12, 2020.

POUDEL, Ak Narayan *et al.* Impact of Covid-19 on health-related quality of life of patients: A structured review. **Plos One**, v. 16, n. 10, p. e0259164, 2021.

RAJENDRAN, Peramaiyan *et al.* The vascular endothelium and human diseases. **International journal of biological sciences**, v. 9, n. 10, p. 1057, 2013.

RAMAN, Betty *et al.* Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. **EClinical Medicine**, v. 31, p. 100683, 2021.

RAPSOMANIKI, Eleni *et al.* Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular

diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. **The Lancet**, v. 383, n. 9932, p. 1899-1911, 2014.

ROGERS, Jonathan P. et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. **The Lancet Psychiatry**, v. 7, n. 7, p. 611-627, 2020.

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

RUEGSEGGER, Gregory N.; BOOTH, Frank W. Health benefits of exercise. **Cold Spring Harbor perspectives in medicine**, v. 8, n. 7, p. a029694, 2018.

RUGGENENTI, Piero *et al.* Proteinuria predicts end-stage renal failure in non-diabetic chronic nephropathies. **Kidney International Supplement**, n. 63, 1997.

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

SILVA, Rebeca Nunes *et al.* Cardiorespiratory and skeletal muscle damage due to COVID-19: making the urgent case for rehabilitation. **Expert review of respiratory medicine**, v. 15, n. 9, p. 1107-1120, 2021.

SIMPSON, Richard J. *et al.* Can exercise affect immune function to increase susceptibility to infection?. **Exercise Immunology Review**, v. 26, p. 8-22, 2020.

SMISETH, Otto A. *et al.* Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making. **European Heart Journal**, v. 37, n. 15, p. 1196-1207, 2015.

SOUTH, Andrew M.; DIZ, Debra I.; CHAPPELL, Mark C. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, 2020.

STAVROU, Vasileios T. *et al.* Supervised Versus Unsupervised Pulmonary Rehabilitation in Patients with Pulmonary Embolism: A Valuable Alternative in COVID Era. **Journal of Functional Morphology and Kinesiology**, v. 6, n. 4, p. 98, 2021.

STEFFEN, Hans-Michael. Die Epidemiologie der Hypertonie in Deutschland. **MMW-Fortschritte der Medizin**, v. 158, n. 17, p. 63-70, 2016.

STRUMILIENE E *et al.* Follow-Up Analysis of Pulmonary Function, Exercise Capacity, Radiological Changes, and Quality of Life Two Months after Recovery from SARS-CoV-2 Pneumonia. **Medicina**, v. 57, n. 568, p. 1-12, 2021.

- SUGDEN, Peter H.; CLERK, Angela. Cellular mechanisms of cardiac hypertrophy. **Journal of molecular medicine**, v. 76, n. 11, p. 725-746, 1998.
- SUN, Yingying *et al.* Upregulation of GRP78 and caspase-12 in diastolic failing heart. **Acta Biochimica Pol**, v. 55, n. 3, p. 511-516, 2008.
- SUZUKI, Yuichiro J. *et al.* COVID-19 patients may become predisposed to pulmonary arterialhypertension. **Medical hypotheses**, v. 147, p. 110483, 2021.
- TALAR, Karolina *et al.* Benefits of resistance training in early and late stages of frailty and sarcopenia: a systematic review and meta-Analysis of randomized controlled studies. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 8, p. 1630, 2021.
- TAYLOR, Rod S. *et al.* Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease:systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **The American Journal of Medicine**, v. 116, n. 10, p. 682-692, 2004.
- TIAN, Sijia *et al.* Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. **Journal of infection**, v. 80,n. 4, p. 401-406, 2020.
- THOMAS, Randal J. *et al.* 2018 ACC/AHA clinical performance and quality measures for cardiac rehabilitation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. **Circulation: Cardiovascular Quality andOutcomes**, v. 11, n. 4, p. e000037, 2018.
- TOZATO *et al.* Cardiopulmonary rehabilitation in post-COVID-19 patients: case series. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 33, n. 1, p. 167-171, 2021.
- TUDORAN, Cristina *et al.* Evidence of pulmonary hypertension after SARS-CoV-2 infection in subjects without previous significant cardiovascular pathology. **Journal of clinical medicine**,v. 10, n. 2, p. 199, 2021.
- VAN AERDE, Nathalie *et al.* Intensive care unit acquired muscle weakness in COVID- 19 patients. **Intensive care medicine**, v. 46, n. 11, p. 2083-2085, 2020.
- VARGA, Z. *et al.* Correspondence Endothelial cell infection and endotheliitis in. **The Lancet**,v. 6736, n. 20, p. 19-20, 2020.
- VLAKE, Johan Hendrik *et al.* Psychological distress and health-related quality of life in patientsafter hospitalization during the COVID-19 pandemic: A single-center, observational study. **Plos One**, v. 16, n. 8, p. e0255774, 2021.
- WANG, Cuiyan *et al.* The association between physical and mental health and face maskuse during the COVID-19 pandemic: a comparison of two countries with different views and practices. **Frontiers in psychiatry**, v. 11, p. 569981, 2020.
- WANG, Dawei *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. **Jama**, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 2020.
- WANG F, KREAM RM, STEFANO GB. Long-Term Respiratory and Neurological Sequelae of COVID-19. **Medical Science Monitor**, n. 26, v. e928996, p. 1-10, 2020.

WANG, Tianbing et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. **The Lancet**, v. 395, n. 10228, p. e52, 2020.

WARE, John E. SF-36 health survey: manual and interpretation guide. **Health Institute**, 1993.

WISLOFF, Ulrik *et al.* Aerobic exercise reduces cardiomyocyte hypertrophy and increases contractility, Ca²⁺ sensitivity and SERCA-2 in rat after myocardial infarction. **Cardiovascular research**, v. 54, n. 1, p. 162-174, 2002.

WRITING COMMITTEE *et al.* Clinical recommendations for cardiopulmonary exercisetestingdata assessment in specific patient populations. **European heart journal**, v. 33, n. 23, p. 2917-2927, 2012.

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Características e lições importantes do surto de doença coronavírus 2019 (COVID-19) na China: resumo de um relatório de 72 314 casos do Centro Chinês de Controle de Doenças e Prevenção. **JAMA**, 2020.

WU, Zunyou; MCGOOGAN, Jennifer M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 casesfrom the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**, v. 323, n. 13, p. 1239- 1242, 2020.

XIA, Wenguang *et al.* A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. **Thorax**, 2021.

XIONG, Tian-Yuan *et al.* Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. **European heart journal**, 2020.

YANG, Jing *et al.* Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS- CoV-2: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 94, p. 91-95, 2020.

YANG, Xiaobo *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV- 2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 5, p. 475-481, 2020.

YOU, Jingjing et al. Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. **Journal of Infection**, v. 81, n. 2, p. e150-e152, 2020.

ZBINDEN-FONCEA, Hermann *et al.* Does high cardiorespiratory fitness confer some protection against proinflammatory responses after infection by SARS-CoV-2?. **Obesity**, v. 28, n. 8, p. 1378-1381, 2020.

ZHENG, Ying-Ying et al. COVID-19 and the cardiovascular system. **Nature reviews cardiology**, v. 17, n. 5, p. 259-260, 2020.

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

ZHOU, Peng *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270-273, 2020.

ZIMMER, P.; BLOCH, W. Physical exercise and epigenetic adaptations of the cardiovascular system. **Herz**, v. 40, n. 3, p. 353-360, 2015.

ANEXOS

ANEXO 1 - Questionário SF-36 – Qualidade de Vida

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificuldade muito	Sim, dificuldade um pouco	Não, não dificuldade de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

Fonte: Ciconelli *et al.* (1999)

ANEXO II – Folha de aprovação CEP

CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Impacto de um programa de reabilitação cardiovascular sobre a capacidade física, função pulmonar, qualidade de vida, sono e saúde mental de pacientes em recuperação da Covid-19

Pesquisador: Amilton da Cruz Santos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 44672121.8.0000.5188

Instituição Proponente: Universidade Federal da Paraíba

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.822.959

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa vinculado ao Programa Associado de Pós graduação em Educação Física UPE/UFPB (PAPGEF - UPE/UFPB) cujo pesquisador pretende avaliar a eficácia de um programa de treinamento físico, com prescrição individualizada e aplicação remota, sobre tolerância ao esforço, desfechos cardiovasculares, respiratórios, composição corporal, parâmetros psicométricos, qualidade de sono e de vida em indivíduos que tiveram Covid-19.

Objetivo da Pesquisa:**Objetivo Primário:**

Avaliar a eficácia e a viabilidade de um programa de reabilitação cardiovascular realizado de forma remota e supervisionada sobre a capacidade funcional em indivíduos que tiveram Covid-19.

Objetivo Secundário:

Antes e após um programa de reabilitação cardiovascular:

- Mensurar a função pulmonar, a força muscular respiratória e periférica
- Analisar a qualidade do sono e qualidade de vida
- Verificar o estado de saúde mental
- Avaliar a frequência cardíaca

Endereço: Prédio da Reitoria da UFPB, 1º Andar

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 58.051-900

UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7791

Fax: (83)3216-7791

E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br


CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB

Continuação do Parecer: 4.822.959

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Conforme procedimentos apresentados o testes não oferecerá risco potencial à sua saúde. Porém, se acaso sentir qualquer desconforto devido aos exercícios durante a avaliação ou treinamento, imediatamente, prestaremos iniciaremos os procedimentos para assistência ao indivíduo.

Beneficios:

Para a área de estudo, contribuir em possíveis estratégias de intervenção no tratamento de reabilitação em indivíduos que foram acometidos com a COVID-19. Para os pacientes: O treinamento cardiopulmonar já é reconhecido para melhoria das função cardiopulmonar em debilitados, deste modo acreditamos que indivíduos acometidos de Covid19 que tem estes sistemas comprometidos com a doença podem ser beneficiados com este programa de reabilitação.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante e metodologia bem fundamentada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória atendem aos requisitos formais do CEP, uma vez que o pesquisador atendeu as recomendações do CEP.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

foi de parecer favorável a execução desse projeto de pesquisa, salvo melhor juízo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou a execução do referido projeto de pesquisa. Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à submissão do Relatório Final na Plataforma Brasil, a ser encaminhado para apreciação e aprovação por este colegiado Comitê.

Endereço: Prédio da Reitoria da UFPA, 1º Andar
Bairro: Cidade Universitária
UF: PA
Município: JOÃO PESSOA
CEP: 58.051-900
Telefone: (83)3216-7791
Fax: (83)3216-7791
E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

estados 02 de 03


CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB

Continuação do Parecer: 4.822.959

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Situação	Autor	Postagem	Arquivo	Tipo Documento
Acerto		24/05/2021	PB. INFORMACOES_BASICAS_DO_P	Informações Básicas
Acerto	Amilton da Cruz Santos	22:46:45	ROJETO_1890987.pdf	de Projeto
		24/05/2021	TGLE.pdf	TGLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência
Acerto	Amilton da Cruz Santos	18:02:27	PROJETO.pdf	Projeto Detalhado / Brochura
Acerto	Amilton da Cruz Santos	24/05/2021	DECLARACAOCON.pdf	Declaração de concordância
Acerto	Amilton da Cruz Santos	17:42:01	DECLARACAO.pdf	Declaração de instituição e infraestrutura
Acerto	Amilton da Cruz Santos	17:39:48	FOLHADEROSTO.pdf	Folha de Rosto
Acerto	Amilton da Cruz Santos	24/05/2021		
		17:34:52		

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Ống

JOAO PESSOA, 02 de Julho de 2021

Assinado por:

**Elliane Marques Duarte de Sousa
(Coordenador(a))**

Endereço: Prédio da Retoria da UFPA, 1º andar
Bairro: Cidade Universitária
UF: PA **Município:** JOÃO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 **Fax:** (83)3216-7791
E-mail: comaledeica@ccs.ufpb.br

Estados Unidos de América

ANEXO III – Escala de percepção subjetiva de esforço – BORG

ESCALA DE BORG ADAPTADA PERCEPÇÃO DE ESFORÇO		
0	REPOUSO	
1	DEMASIADO LEVE	
2	MUITO LEVE	
3	MUITO LEVE-LEVE	
4	LEVE	
5	LEVE-MODERADO	
6	MODERADO	
7	MODERADO-INTENSO	
8	INTENSO	
9	MUITO INTENSO	
10	EXAUSTIVO	
facebook.com/mulherexercicio.schutte		

Fonte: Google Imagens

APÊNDICES

APÊNDICE I – Ficha de Anamnese

INFORMAÇÕES PESSOAIS				
Nome:				
Data de Início:				
Idade:		Data de Nascimento:		
Telefone:		E-mail:		
Peso:		Estatura:		
Escolaridade:		Profissão:		
HAS		OBS:		
Doença cardiovascular				
Diabetes mellitus				
Doença renal crônica				
DPOC				
Fibrilação atrial				
Doença hepática				
Características covid-19				
Foi Vacinado?	S	N	As duas doses?	
Data do PCR:				
Sintomas Autorelatados				
Quantos dias com os sintomas				
Pneumonia?	S	N	Comprom. Pulmonar	
Foi internado?	Setor: enferm.		Tempo:	
Necessidade de O ₂ ?	Setor: enferm.		Tempo:	
Cânula nasal?	M. alto fluxo:		VNI:	
VMI:	ECMO:			
Sintomas Persistentes				
Dispneia	Fadiga		Dor nas articulações	
Dor no peito	Tosse		Anosmia	
Renite	Olhos vermelhos		Disgeusia	
Dor de cabeça	Prod de expectoração		Falta de apetite	

Dor de garganta	Vertigem	Mialgia
Diarreia	Queda de cabelo	
Sequelas		
Teste de caminhada de 6 min.		
Teste de Caminhada de 6 min. PRÉ		
BPM:	DISTÂNCIA:	SPO: PSE:
Teste de Caminhada de 6 min. PÓS		
BPM:	DISTÂNCIA:	SPO: PSE:

APÊNDICE II – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE BASEADO NAS DIRETRIZES CONTIDAS NA RESOLUÇÃO CNS Nº466/2012, MS.

Prezado (a) Senhor (a)

Esta pesquisa é sobre o EFEITO DO TREINAMENTO AERÓBIO SOBRE CAPACIDADE CARDIOPULMONAR, TOLERÂNCIA AO ESFORÇO, FUNÇÃO PULMONAR E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES RECUPERADOS DA COVID-19: Um Ensaio Clínico, e está sendo desenvolvida pela Prof.(a) Dnda. Aline Albuquerque Nobrega Rabay, do Curso de Pós Graduação em Educação Física da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação do(a) Prof. Phd. Amilton da Cruz Santos.

O objetivo do estudo é **avaliar a capacidade cardiopulmonar, tolerância ao esforço, função pulmonar e qualidade de vida em pacientes recuperados da COVID-19, após 8 semanas de treinamento aeróbio.**

A finalidade deste trabalho é contribuir para o conhecimento da função cardiorrespiratória, pulmonar, funcional e na qualidade de vida de pessoas que tiveram COVID-19. O estudo contribuirá para a conscientização da importância do exercício na melhora da saúde em pacientes recuperados da COVID-19.

Solicitamos a sua colaboração para realização do Teste cardiopulmonar de exercício (TCPE), o exame espirométrico, o teste de caminhada de 6 minutos e o questionário de qualidade de vida. Bem como o treinamento de 8 semanas que será realizado juntamente com os profissionais devidamente treinados para função, como também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica nacional e/ou internacional. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo absoluto. Informamos que essa pesquisa apresenta poucos riscos de incidentes, bem como qualquer desconforto, caso permaneça no treinamento os desconfortos serão minimizados pela equipe de médicos e profissionais de educação física habilitados para atender quaisquer intercorrência se for o caso.

Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e, portanto, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador(a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na Instituição (se for o caso). Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Assinatura do(a) pesquisador(a) responsável

Considerando, que fui informado(a) dos objetivos e da relevância do estudo proposto, de como será minha participação, dos procedimentos e riscos decorrentes deste estudo, declaro o meu consentimento em participar da pesquisa, como também concordo que os dados obtidos na investigação sejam utilizados para fins científicos (divulgação em eventos e publicações). Estou ciente que receberei uma via desse documento.

João Pessoa , ____ de ____ de ____

Impressão dactiloscópica

Assinatura do participante ou responsável legal

Contato com o Pesquisador (a) Responsável:

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para a pesquisadora Aline Albuquerque Nobrega Rabay, Telefone: (83) 99831-7660 ou para o Comitê de Ética do Hospital Universitário Lauro Wanderley -Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley-HULW – 2º andar. Cidade Universitária. Bairro: Castelo Branco – João Pessoa - PB. CEP: 58059-900. E-mail: comitedeetica@hulw.ufpb.br Campus I – Fone: 32167964

APÊNDICE III – Artigo a ser submetido ao periódico: Revista da Associação Médica Brasileira (RAMB)

A randomized pilot study on the effect of aerobic training on maximum cardiopulmonary capacity of exercise, exertion tolerance and quality of life of individuals recovered from COVID – 19.

FUNDING

The study received for financial support from Research Sector of the Federal University of Paraíba PRPG/UFPB 03/2020 (process No. 13630-2020).

AUTHOR'S CONTRIBUTIONS

ANR: Methodology, Formal analysis, Investigation, Writing editing. **MSBS:** Conceptualization, Methodology, Formal analysis, Investigation, Writing – original draft, Writing – review & editing, Visualization. **RLA:** Methodology, Formal analysis, Investigation, Writing editing. **TLFS:** Methodology, Formal analysis, Investigation, Writing editing. **ACS:** Conceptualization, Methodology, Formal analysis, Investigation, Writing – original draft, Visualization.

Declaration of competing interest

None.

Summary

Objective: To assess the effectiveness of aerobic training on maximum cardiopulmonary capacity, exertion tolerance and quality of life in post-COVID-19 patients.

Methods: A randomized clinical trial with 21 individuals recovered of COVID-19 who were allocated to the aerobic training group or control group. Supervised aerobic training was carried out 3x/week for 2 months. maximum cardiopulmonary capacity of exercise was assessed by cardiopulmonary test, 6-minute walk test (6MWT) and quality of life (SF-36) before and after 8 weeks of rehabilitation.

Results: **Aerobic training** increased VO_2 , PulseO_2 and VE with reduction in PETCO_2 , ($p < 0.05$ for all comparisons), increased the covered distance ($p = 0.000$), and improved the quality of life related to functional capacity ($p=0.048$), physical limitations ($p=0.005$), pain ($p=0.036$), vitality ($p=0.009$), emotional limitation ($p=0.042$) and overall score ($p=0.020$) in relation to the controls.

Conclusion: Aerobic training was able to improve cardiorespiratory fitness, exercise tolerance and quality of life in patients recovered of COVID-19.

Keywords: COVID-19, cardiorespiratory fitness, exercise tolerance, quality of life, oxygen consumption.

INTRODUCTION

Two years after the first cases of COVID-19 in the world, it is already possible to mention important causal impacts on the pathophysiology of vital organs, resulting from the systemic inflammatory condition promoted by the storm of cytokines and chemokines, added to the changes in the tumor necrosis factor, characteristic of a framework of immune dysregulation.¹

It is already known that cardiopulmonary capacity has been the most affected by COVID-19, especially when patients have acute respiratory failure.² In addition, myocardial lesions, rupture and instability of atherosclerotic plaques, coronary thrombosis, endothelial damage, thrombus inflammation and disorders of the renin-angiotensin-aldosterone system may arise.^{3,4}

Symptoms of COVID-19 may persist up to 12 months after hospital discharge as a consequence of both mental stress and organ damage.⁵ The cardiorespiratory dysfunction in COVID-19 patients affect directly aerobic capacity, due reduced oxygen consumption, ventilatory inefficiency, reduced ventricular systolic volume, alveolar oxygenation deficiency with acidosis and hypoxemia.^{6,7}

The main purpose to recover from the sequelae left by COVID-19, different respiratory or cardiovascular rehabilitation protocols have promoted improvement in quality of life and/or functional capacity.^{8,9} Despite aerobic exercise being strongly evidenced as a non-pharmacological treatment for chronic diseases, for improving physical fitness and quality of life^{10,11} (TALAR et al., 2021; POSADZKI et al., 2020), to our knowledge, no study assessed the effect isolated this intervention on maximal cardiopulmonary exercise capacity, exertion tolerance and quality of life in recovered COVID-19 patients.

METHODS

Design of the Study and Settings

This single-center clinical study was conducted in the COVID-19 wards of the laboratory of studies of Physical Training Applied to Health (UFPB, Brazil). It was based on the Statement for CONSORT 2010 Statement. The study assessed the maximal cardiopulmonary capacity of exercise, functional exercise capacity and quality of life in

hospitalized patients from COVID-19 before and after follow-up to 8 weeks of intervention (aerobic training or control). The study was approved by the local Ethics Committee (CAAE-44672121.8.0000.5188) and was register in Brazilian Clinical Trials Registry (RBR-8jgpmjf). This Study was conducted between December 2021 and June 2022.

Patients

All patients had laboratory-confirmed COVID-19 and were hospitalized. To be eligible the patients should be both sex, age between 18 to 60 years, not participating in any other rehabilitation program and without restrictive or obstructive respiratory, cardiac, renal or neurological diseases prior to COVID-19. Sample size were was calculated using the quality of life and exertion tolerance outcomes (G-Power 3.1.0) according previous study⁹. Considering a 90% power, 5% α error and an ES of 1.14. must be include at least eight participants in each group experimental. Simple randomization 1:1 was performed and independent investigators were blinded to achieve the cardiopulmonary exercise test and statistical analysis.

Procedures

The technical procedures for cardiopulmonary exercise test (CPET) followed the American Thoracic Society/American College of Chest Physicians guidelines for ergometer testing.¹² The CPET was performed on ErgoPC Elite – (Micromed - Brazil). Each subject performed a ramp-up protocol, starting with warm-up walking for 2 minutes followed by velocity increment individually. The Metalyzer 3B (Córtex, Leipzig, Germany) was used for gas analysis, and it was calibrated according to the manufacturer's instructions. The 6-minute walking test was performed according to ATS/ERS guidelines.¹³ Immediately after it were measure the oxygen saturation (SpO₂) by pulse oximetry, perceived exertion (Borg Scale) and heart rate (Polar RX800®, Finland). The SF-36 questionnaire consists in question that evaluate health domains as physical functioning, social functioning, role limitation due to physical problems, role limitation due to emotional problems, mental health, pain, vitality, and general health. Scores for each aspect range from 0 (worst) to 100 (best), with higher scores indicating better health-related quality of life.¹⁴

Interventions

The protocol of aerobic training consisted in 3 weekly bouts for 8 weeks and the prescription was performed by heart rate between the anaerobic threshold and 90% below of the respiratory compensation point of the CPET. The sessions were conducted at moderate intensities continuously, consisting of a warm-up (5'), main part (50') and cool-down (5'). The individuals allocated to the control group received lectures in remote format, with topics on health education.

Statistical Analysis

Categorical variables are presented as frequencies and percentages and were compared by Chi-square test or Fisher's exact-test. The outcomes are reported as mean difference and 95% confidence interval (Δ DM[CI 95%]). Pre and post intervention assessment were performed by paired Student's t test or Wilcoxon test and analysis of Δ DM [CI 95%] was compared by unpaired Student's t test or U Mann-Whitney. Analyses were conducted with the aid of the statistics package SPSS (21.0), and the significance level used was 5%.

RESULTS

Forty-seven clinically recovered patients from COVID-19 were included to participate in the study, and later 16 not meet the eligibility criteria and were excluded. Thirty-one individuals were evaluated, allocated to aerobic training ($n = 16$) and control ($n = 15$) groups and, at the end of the follow-up period, 21 individuals were analyzed (Figure 1).

(Figure 1)

Table 1 shows the characteristics of individuals recovered from COVID-19, who met the eligibility criteria. Subjects were matched by age ($p = 0.917$) and BMI ($p = 0.720$). The late symptoms reported with the highest incidence were fatigue, dyspnea, headache and cough. The most prevalent comorbidity was arterial hypertension, 80.9% of patients during hospitalization received oxygen ventilatory support and 61.7% were medicated with Azithromycin.

(Table 1)

Aerobic training group increased the VO_{2peak} ($p = 0.021$), predicted VO_2 ($p = 0.027$), VE ($p = 0.010$), covered distance and heart rate compared to the pre-intervention

moment ($p = 0.000$; $p = 0.032$, respectively) compared to the pre-intervention moment, without difference in the control group ($p > 0.05$). In the analysis of mean difference (ΔMD) the aerobic training group had higher VO_{2peak} ($p = 0.001$), $VO_{2\%}$ ($p = 0.015$), O_{2pulse} ($p = 0.008$), VE ($p = 0.035$), covered distance ($p = 0.000$) and heart rate ($p = 0.02$) and lower $PETCO_2$ ($p = 0.014$) compared to the control group. Differently, there were no significant changes in the perceived exertion or in the oxygen saturation in the intra- and inter-group analyzes ($p > 0.05$).

In the aerobic training group, there was significant improvement for functional capacity ($p = 0.000$), physical limitations ($p = 0.003$), pain ($p = 0.001$), vitality ($p = 0.036$), social aspects ($p = 0.027$), emotional limitations ($p = 0.001$) and in the general score ($p = 0.003$), but no difference was observed in the control group ($p > 0.05$). Aerobic training patients, (ΔMD analysis) showed significant improvement in the domains functional capacity ($p = 0.048$), physical limitations ($p = 0.005$), pain ($p = 0.036$), vitality ($p = 0.009$), emotional limitations ($p = 0.042$) and in the general score ($p = 0.020$) in relation to control.

(Table 2)

DISCUSSION

These main findings deserve mention was that the aerobic training improved aerobic capacity, increased exertion tolerance and improved quality of life in patients recovered from COVID-19.

The behavior of aerobic capacity in patients recovered from COVID-19 is still poorly understood.^{6,7} An elegant study evaluating post-COVID-19 patients after 3 months of hospital discharge, compared those with predicted oxygen consumption above and below 85% and identified significant differences in VO_2 , peak heart rate, oxygen uptake efficiency slope, VE , tidal volume and, breathing rate.⁷ In our study, it was observed that aerobic training improved VO_{2peak} , even reaching the average values predicted for the studied group. However, what is interesting in our study was the fact that even with the lung damage commonly reported during the evolution of COVID-19, the evaluated patients had preserved ventilatory reserve and efficiency, even accompanied by an increase in VE . It is also known that reduced VO_2 is related to a worse prognosis for these individuals, mainly due to the reduction in pulmonary function.¹⁵

Xiaoneng et al¹⁶ demonstrated that post-COVID-19 patients after hospital discharge had a higher-than-expected FVC and FEV_1 , while the diffusing capacity and

total lung capacity were compromised by the disease. These findings suggest that the pulmonary sequelae correlated with COVID-19 may be mainly related to total lung volume and gaseous diffusion, but not to functional volumes. Furthermore, in post-COVID-19 patients with predicted VO_2 percentage below 85% showed lower percent predicted forced expiratory volume in one second, forced vital capacity and, diffusing capacity of lungs for carbon monoxide.⁷ In this sense, speculating that aerobic training, as it improved oxygen consumption, also had a relevant impact on lung function in post-COVID-19 patients. There are several mechanisms of dysregulation of pulmonary perfusion in COVID-19, hypoxic, excessive pulmonary vasoconstriction, micro or macrothrombosis, which together can lead to an increase in physiological dead space.¹⁷ However, as the VE/VCO_2 was normal and the oxygen pulse improved in the trained group, the possibility of the low pre-intervention VO_2 being justified by a central cardiovascular limitation was reduced.

Raman et al.¹⁸ showed that cardiorespiratory changes interfere with the exercise capacity of individuals who were hospitalized and recovered from COVID-19. Therefore, in an attempt to advance and reinforce the previous findings, we found that the covered distance and the heart rate increased significantly without to changed the subjective perception of exertion only for the aerobic training group, and these results suggest that there were physiological adjustments that could explain it. Liu et al. (2020) evaluated patients after 6 months of COVID-19 and found that pulmonary rehabilitation promoted a significant increase in covered distance, similar results was observed in our study, despite of used rehabilitation strategy different.

The medium and long-term effects of COVID-19 on the multicomponents of health still present primary findings, what is known is that the strong presence of physiological and neuropsychiatric imbalances are related to target organ injuries, hospitalization time and the severity of diseases, sequelae left by the disease.^{1,3,18,19} Jacobs et al.²⁰ evaluated the persistence of symptoms and quality of life after hospitalization for COVID-19 infection, and identified a relationship between persistence of symptoms and decreased quality of life even after hospital discharge. These patients are more susceptible to developing a related quality of life impairment with health²¹ due he high prevalence of physical and emotional sequelae post hospitalization. In addition, other key factors could be affecting the quality of patients' lives as the persistence of respiratory symptoms²², loss of independence in activities of daily life²³ and impaired lung function²⁴. In our study, aerobic training improve the quality of life, since it improved the majority of analyzed

domains, so we can infer that the good results obtained with cardiorespiratory fitness and exertion tolerance also had an impact on the improvement of the quality of life of the evaluated individuals. These findings corroborate the study by Liu et al.⁸, which found a significant improvement in all evaluated domains.

Our study had limitations, among them we can mention that it was not possible to perform a priori the sample calculation by VO_2 , but we used the outcomes quality of life and exertion tolerance, but the posterior sample calculation, considering the VO_2 , resulted in a power of 0.99 and an effect size of 0.54. Even understanding that patients minimum was reached, a number reduced of patients were included in the study. Another variable, how the volume-flow loop that was not evaluated could help explain lung function in these patients, which opens the possibility of being investigated in future studies.

CONCLUSION

Eight weeks of moderate-intensity aerobic training is an rehabilitation strategy effective to post- COVID-19 patients, as it improved maximal cardiopulmonary exercise capacity, exertion tolerance and quality of life.

REFERÊNCIAS

1. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozbendet T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2020;1-11. doi: 10.1080/10408363.2020.1770685
2. Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalization or ICU admission: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2020;52(5): .
3. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine*. 2020;26(7): 1017-1032.
4. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020;38(7):1504-1507.
5. Bellan1M, Baricich A, Patrucco F, Zeppegno P, Gramaglia C, Balbo PE, et al. Long-term sequelae are highly prevalent one year after hospitalization for severe COVID-19. *Scientific Reports*. 2021;11:22666 | <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01215-4>
6. Szekely Y, Lichter Y, Sadon S, Lupu L, Taieb P, Banai A, et al. Cardiorespiratory Abnormalities in Patients Recovering from Coronavirus Disease 2019. *J Am Soc Echocardiogr* 2021;34:1273-84.

7. Clavario P, De Marzo V, Lotti R, Barbara C, Porcile A, Russo C, et al. Cardiopulmonary exercise testing in COVID-19 patients at 3 months follow-up. *International Journal of Cardiology*. 2021;340:113–118. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.07.033>
8. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract*. 2020;39:101166. doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101166.
9. Nambi G, Abdelbasset WK, Alrawaili SM, Elsayed SH, Verma A, Vellaiyan A, et al. Comparative effectiveness study of low versus high-intensity aerobic training with resistance training in community-dwelling older men with post-COVID 19 sarcopenia: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2022;36(1):59-68. doi: 10.1177/02692155211036956.
10. Talar K, Hernández-Belmonte A, Vetrovsky T, Steffl M, Kałamacka E, Courel-Ibáñez J. Benefits of resistance training in early and late stages of frailty and sarcopenia: a systematic review and meta-Analysis of randomized controlled studies. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(8):1630. doi: 10.3390/jcm10081630.
11. Posadzki P, Pieper D, Bajpai R, Makaruk H, Könsgen N, Neuhaus AL, et al. Exercise/physical activity and health outcomes: an overview of Cochrane systematic reviews. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1-12. doi: 10.1186/s12889-020-09855-3.
12. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(10):211–77.
13. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:111-117. doi: 10.1164/rccm.166/1/111
14. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol*. 1999; 39:143-150.
15. Jingjing You, Lu Zhang, Ma-yi-di-li Ni-jia-Ti, Jue Zhang, Fuyin Hu, Luyan Chen, et al. Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *J Infect*. 2020;(5):10.1016/j.jinf.2020.06.003.
16. Xiaoneng Mo, Wenhua Jian, Zhuquan Su, Mu Chen, Hui Peng, Ping Peng, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;55(2001217).
17. Camporota L, Vasques F, Sanderson B, Barrett NA, Gattinoni L. Identification of pathophysiological patterns for triage and respiratory support in COVID-19. *Lancet Respir*. 2020;2600(20):19–20.
18. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, Filippini N, Griffanti L, Alfaro-Almagro F, et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *E Clinical Medicine*. 2021;31:100683. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100683.
19. Nunez-Cortes R, Leyton-Quezada F, Pino MB, Costa MC, Torres-Castro R. Physical and emotional sequelae after hospitalization for COVID-19. *Rev Med Chile*. 2021;149:1031-1035.
20. Jacobs LG, Gourni Paleoudis E, Lesky-Di Bari D, Nyirenda T, Friedman T, Gupta A, et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS ONE*. 2020;15(12):e0243882. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243882>
21. Taboada M, Moreno E, Carinena A, Rey T, Pita-Romero R, Leal S, et al. Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-

- 19 patients. *Br J Anaesth.* 2021;126(3):e110-3.
22. Cares-Marambio K, Montenegro-Jimenez Y, Torres-Castro R, Vera-Urbe R, Torralba Y, Alsina-Restoy X, et al. Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis.* 2021;18: 14799731211002240.
 23. Pizarro-Pennarolli C, Sanchez-Rojas C, Torres-Castro R, Vera-Urbe R, Sanchez-Ramirez DC, Vasconcello-Castillo L, et al. Assessment of activities of daily living in patients post COVID-19: a systematic review. *Peer J.* 2021;9:e11026.
 24. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppo H, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology.* 2021;27(4): 328-37.

Table 1. Clinical and demographic characteristics of post-COVID-19 patients

Characteristic	All (n = 21)	Aerobic Training (n = 11)	Control (n =10)
^a Age, years	48.5 ± 10.3	49.7 ± 6.9	47,2 ± 13,4
Sex (M/F), n	9/12	6/5	3/7
Antropometrics			
^a Weight, kg	79.7 ± 16.2	80.1 ± 14.7	79.3 ± 18.5
^a Height, m	1.63 ± 0.10	1.67 ± 0.12	1.59 ± 0.07*
^a BMI, Kg/m ²	29.9 ± 5.3	28.6 ± 3.0	31.4 ± 6.9
Late symptoms of COVID-19, n (%)			
Dyspnea	14 (66.7)	9 (81.8)	5 (50.0)*
Fadigue	16 (76.2)	10 (90.9)	6 (60.0)*
Joint pain	6 (28.6)	3 (27.3)	3 (30.0)
Chest pain	6 (28.6)	4 (36.4)	3 (30.0)
Cough	12 (57.1)	9 (81.8)	3 (30.0)*
Anosmia	4 (19.0)	2 (18.2)	2 (20.0)
Dysgeusia	4 (19.0)	2 (18.2)	2 (20.0)
Headache	13 (61.9)	7 (63.6)	6 (60.0)
Expectoration	3 (14.3)	3 (27.3)	0 (0.0)
Lack of appetite	7 (35.3)	6 (54.5)	1 (10.0)*
Sore throat	9 (42.8)	6 (54.5)	3 (30.0)*
Vertigo	10 (47.6)	6 (54.5)	4 (40.0)
Myalgia	10 (47.6)	6 (54.5)	4 (40.0)
Diarrhea	6 (28.6)	4 (36.4)	2 (20.0)
Oxygenotherapy, n(%)	17 (80.9)	10 (90.0)	7 (70.0)
Terapia Medicamentosa, n(%)			
Azithromycin	13 (61.9)	9 (81.8)	4 (40.0)*
Ivermectin	6 (28.6)	7 (55.5)	3 (30.0)*
Chloroquine	3 (14.3)	3 (27.3)	0 (0.0)
None	4 (19.0)	1 (9.1)	3 (30.0)
Comorbidities, n(%)			
Hypertension	8 (47.0)	7 (75.0)	1 (12.5)*
Diabetes	2 (11.7)	1 (12.5)	1 (12.5)
Obesity	3 (17.6)	2 (25.0)	1 (12.5)

^aData presented as mean and standard deviation. BMI: Body Mass Index; O2: Oxygen; kg: kilogram; m: meters; Kg/m²: kilogram per square meter.

Table 2. Parameters of cardiopulmonary exercise test, exertion tolerance and quality of life in patients recovered from COVID-19 before and after 8 weeks interventions.

Parameters	Intervention		ΔMD (CI 95%)
	Pre	Post	
<i>Aerobic Training</i>			
<i>Cardiopulmonary Exercise Test</i>			
VO2 peak, L/min	23.00 [21.18 – 24.82]	28.11 [25.06 – 31.16]*	5.11 [3.28 – 6.94]†
VO2 predicted, %	82.67 [73.43 – 91.90]	101.11[91.31 – 110.91]*	18.44 [8.91 – 27.98]†
VE/VCO2 slope	40.16 [34.16 – 46.15]	36,04 [32.47 – 39.62]	-4.11 [-10.50 – 2.27]
PETCO2, mmHg	37.78 [34.87 – 40.78]	35.33 [32.81– 37.86]	-2.44 [-3.34 – -1.55]†
BR, ml/min	0.36 [0.28 – 0.43]	0.30 [0.22 – 0.38]	-0.06 [-0.16 – 0.05]
O2Pulse, ml	11.56 [9.88 – 13.23]	13.44 [11.17 – 15.72]	1.89 [0.85 – 2.93]†
	1.15 [1.07 – 1.24]	1.19 [1.14 – 1.25]	0.04 [-0.04 – 0.12]
RER	68.99 [62.03 – 75.95]	88,61 [78.85 – 98.37]*	19.62 [8.67 – 30.58]†
VE, L/min	333.3 [300.0 – 366.0]	564.4 [496.3 – 632.6]*	231.1 [171.9 – 290.3]†
<i>6 Minute Walking Test</i>			
	8.6 [6.76 – 10.57]	7.8 [6.0 – 9.5]	-0.89 [-3.39 – 1.61]
Distância, m	97.3 [96.9 – 97.8]	97.8 [97.3 – 98.2]	0.44 [-0.29 – 1.18]
RPE, Borg	111.8 [102.4 – 121.1]	127.0 [115.3 – 138.7]*	15.2 [7.5 – 22.9] †
SpO2, %			
Heart rate, bpm	71.1 [64.2 – 78.0]	88.9 [82.0 – 95.8]*	16.8 [11.6 – 21.9] †
<i>Quality of Life</i>			
	52.8 [30.5 – 75.1]	91.7 [83.5 – 99.8]*	36.4 [18.4 – 54.3] †
Functional capacity	59.2 [43.9 – 74.5]	84.6 [69.4 – 99.8]*	22.9 [10.3 – 35.5] †
Physical limitation	61.0 [49.3 – 72.6]	65.4 [54.8 – 76.1]	5.9 [-6.2 – 18.0]
Pain	62.8 [52.6 – 72.9]	77.2 [67.3 – 87.2]*	13.6 [6.15 – 21.1] †
General health	62.5 [40.5 –84.5]	86.1 [70.1 –102.2]*	23.9 [-0.3 – 48.0]
Vitality	37.0 [11.6 – 62.4]	95.6 [78.1 – 107.1]*	48.5 [23.0 – 74.0] †
Social aspects	73.3 [61.2 – 85.4]	74.7 [63.7 – 85.7]	1.1 [-10.6 – 12.8]
Emotional limitations	60.2 [48.9 – 71.5]	82.5 [73.4 – 91.6]*	20.8 [11.7 – 30.0]†
Mental health			
Global score			
<i>Control</i>			
<i>Cardiopulmonary Exercise Test</i>			
\VO2 peak, L/min	23.80 [22.10 – 25.50]	24.45 [23.24 – 25.66]	0.65 [-0.14 – 1.44]
VO2 predicted, %	84.10 [73.90 – 94.30]	88.00 [81.92 – 94.08]	3.90 [-2.39 – 10.19]

VE/VCO ₂	38.55 [34.25 – 38.35]	37.34 [32.92 – 41.76]	-1.21 [-2.64 – 0.22]
PETCO ₂ , mmHg	36.30 [33.23 – 40.09]	37.45 [33.82 – 41.08]	1.15 [-1.46 – 3.76]
BR, ml/min	0.30 [0.23 – 0.37]	0.30 [0.23 – 0.36]	0.00 [-0.01 – 0.01]
O ₂ Pulse, ml	12.00 [10.60 – 13.40]	12.10 [10.54 – 13.66]	0.10 [-0.25 – 0.45]
RER	1.15 [1.09 – 1.20]	1.14 [1.08 – 0.19]	-0.01 [-0.02 – 0.00]
VE, L/min	79.35 [63.67 – 95.03]	85.19 [70.65 – 99.73]	5.84 [-1.69 – 13.37]

6 Minute Walking Test

Distância, m	466.1 [405.1 – 527.1]	506.2 [473.1 – 539.4]	39.1 [25.0 – 119.5]
RPE, Borg	6.1 [4.48 – 7.8]	7.0 [6.4 – 7.6]	0,78 [0,91– 4.4]
SpO ₂ , %	98.0 [97.5 – 98.5]	98.0 [97.5 – 98.5]	-0.11 [0.27 – 1.29]
Heart rate, bpm	85.9 [76.7 – 95.0]	86.5 [78.4 – 94.6]	2.2 [4.6 – 21.8]

Quality of Life

Functional capacity	55.5 [30.7 – 80.3]	52.0 [36.4 – 67.6]	-3.5 [-24.6 – 17.6]
Physical limitation	32.5 [3.2 – 61.7]	22.5 [2.6 – 42.4]	-10.0 [-36.5 – 16.5]
Pain	34.9 [23.2 – 46.6]	40.2 [27.0 – 53.4]	5.3 [-7.7 – 18.3]
General health	45.1 [29.9 – 60.2]	51.1 [36.8 – 65.4]	6.0 [-8.1 – 20.1]
Vitality	47.5 [40.9 – 54.1]	47.0 [39.7 – 54.3]	-0.50 [-8.0 – 7.0]
Social aspects	33.7 [18.7 – 48.8]	52.5 [33.9 – 71.0]	18.7 [0.4 – 37.1]
Emotional limitations	10.0 [-9.6 – 29.6]	26.7 [-0.5 – 53.9]	167 [-5.6 – 38.9]
Mental health	49.2 [39.0 – 59.4]	52.8 [41.9 – 63.7]	3.6 [-3.5 – 10.7]
Global score	38.6 [26.7 – 50.4]	43.1 [30.3 – 55.9]	4.5 [-6.9 – 15.9]

MD: Difference between Means; CI: Confidence Interval; VO₂peak: Peak oxygen consumption; VE/VCO₂: Ventilatory equivalent for CO₂; BR: Breathing reserve; PETCO₂: CO₂ Expired pressure; RER: Respiratory exchange ratio; VE: Pulmonary ventilation; bpm: beats per minute; L/min: liters per minute; mmHg: Millimeter of mercury; ml/min: milliliters per minute; ml: Milliliter; RPE: Rating of perceived exertion; SpO₂: Partial oxygen saturation; * p ≤ 0.05 for intragroup analysis; †p ≤ 0.05 for analysis between groups (ΔMD).

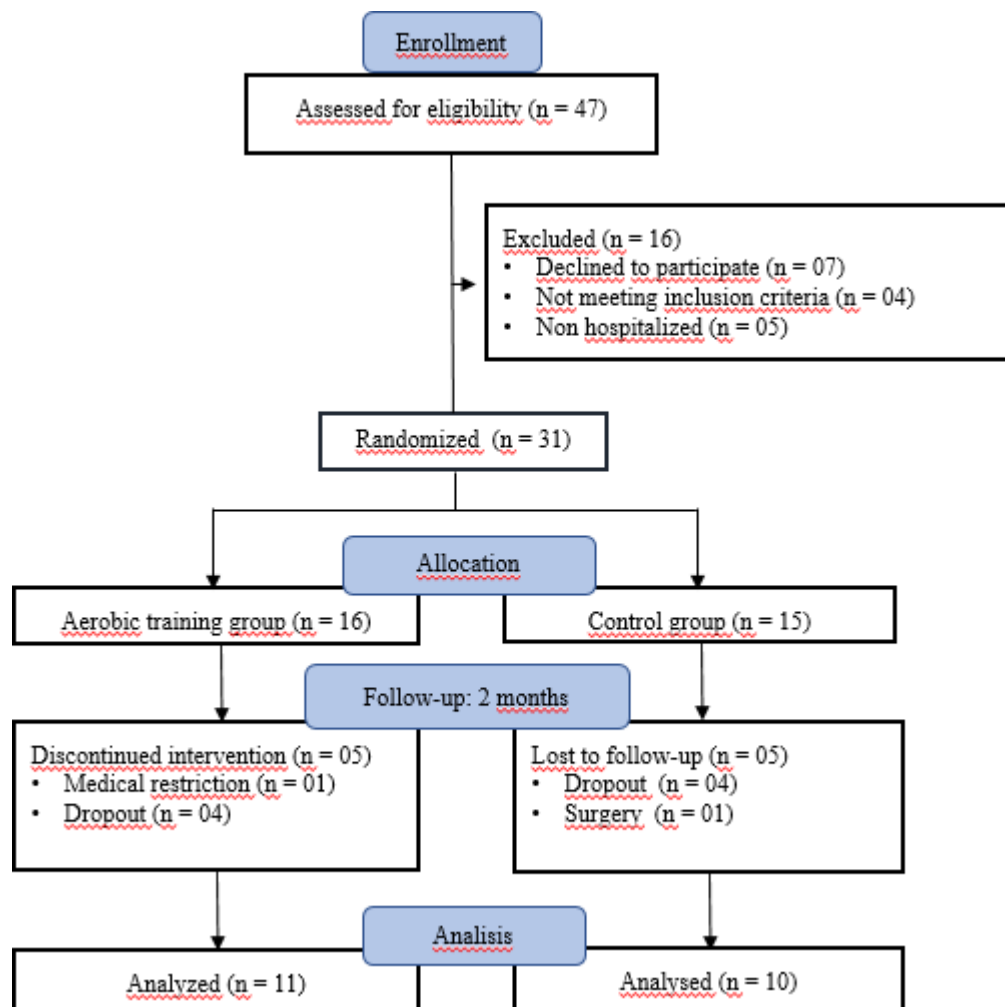


Figure 1. Study flowchart