



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**EFEITOS DE DIFERENTES PROGRAMAS DE EXERCÍCIOS FÍSICOS SOBRE A  
FATIGABILIDADE DE PESSOAS COM COVID LONGA: UM ENSAIO CLÍNICO  
RANDOMIZADO**

**Eduarda Bastos Cabral**

Rio Grande

2026

**Eduarda Bastos Cabral**

**Efeitos de diferentes programas de exercícios físicos sobre a fadigabilidade de pessoas com covid longa: um ensaio clínico randomizado**

Dissertação apresentada à Banca de Defesa do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande como requisito parcial à obtenção do título de Mestra em Ciências da Saúde.

**Orientador:** Prof. Dr. Rodrigo Rodrigues

Rio Grande

2026

**Eduarda Bastos Cabral**

**Efeitos de diferentes programas de exercícios físicos sobre a fatigabilidade de pessoas com covid longa: um ensaio clínico randomizado**

**Banca de Defesa**

---

Prof . Dr . Rodrigo Rodrigues (orientador)

---

Prof . Dr . Eduardo Lusa Cadore - UFRGS

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Yohana Pereira Vieira - FURG

---

Prof. Dr. Flávio Manoel Rodrigues da Silva Júnior - FURG (suplente)

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, por ver tanto potencial em mim, mesmo antes do início de tudo. Por acreditar que eu seria capaz de realizar uma pesquisa como essa. Por nunca diminuir o tamanho do trabalho que tinha em mente. Obrigada por ser um bom exemplo de professor e pesquisador. Obrigada por compartilhar com tanta generosidade aquilo que sabe. E obrigada por ser tão humano e por tanta empatia nos dias difíceis.

À minha amiga e colega de grupo de pesquisa, Nayla, por iluminar os meus dias mais cinzentos. Por segurar a minha mão e fazer este trabalho sair do papel. E obrigada, Marcus, por me fazer rir em meio ao caos. Vocês retomaram a minha fé.

Aos demais membros do meu grupo de pesquisa que, de alguma forma, contribuíram com a realização deste trabalho.

À minha dupla preferida, Michelle e Kamile. Por serem a família que meu coração escolheu amar. Eu não poderia ter pessoas melhores ao meu lado. Obrigada por estarem sempre comigo. Eu amo vocês.

Aos meus tios, Mosa e Silvio, por serem um exemplo de trabalho duro e dedicação.

Aos demais amigos, amigas e familiares que me apoiaram durante esses longos 2 anos e que seguem torcendo por mim.

Por último, e não menos importante, aos pacientes que fizeram parte desta pesquisa. Obrigada por tornarem tudo isso possível. O meu trabalho foi para vocês, também.

Muito obrigada!

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PCR - reação em cadeia da polimerase  
VFC - variabilidade da frequência cardíaca  
PSE - percepção subjetiva de esforço  
ESF - escala de severidade de fadiga  
MQS - mini questionário do sono  
HADS - escala hospitalar de depressão e ansiedade  
HADS-A - escala hospitalar de ansiedade  
HADS-D - escala hospitalar de depressão  
LF - sinais baixos  
HF - sinais altos  
GEP - Gerência de Ensino e Pesquisa  
TCLE - Termo de Consentimento Livre Esclarecido  
Reab - Reabilitação Física  
HU - Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Correa Jr.  
SF-12 - The 12-Item Short-Form Health Survey  
TSL - Teste de Sentar e Levantar  
FM - força muscular



“Somos maior  
Nos basta só  
Sonhar, seguir!”

“*Levanta e Anda*”  
*Emicida, Rael*

## RESUMO

A fadiga é um sintoma muito comum em pessoas doentes. É uma manifestação que ocorre subjetivamente, como um sintoma, e de forma objetiva, como queda do desempenho físico. Na literatura, embora se discuta acerca do tema, parece que ela ainda não foi compreendida por completo. Além disso, uma herança da pandemia da COVID-19 é a síndrome pós covid ou covid longa. Essa condição, que é caracterizada por um conjunto de sintomas a longo prazo e que afeta vários sistemas do organismo, apresenta a fadiga como o sintoma mais prevalente. Embora já existam algumas pistas sobre o manejo dessa condição, a reabilitação desses pacientes ainda permanece incerta e entre as alternativas está a terapia baseada em exercícios. Alguns ensaios clínicos randomizados com essa população já foram realizados utilizando essa estratégia, mas nem todos investigam a fadiga como desfecho principal. Somado a isto, compreender o que explica a melhora da fatigabilidade em doenças crônicas por meio do exercício físico também permanece incerto. Sendo assim, o objetivo primário deste trabalho foi verificar os efeitos de dois programas de exercícios na fatigabilidade percebida e de performance a partir de um ensaio clínico randomizado. Em adição, se buscou compreender através da otimização de quais parâmetros a fatigabilidade é melhorada nesses pacientes decorrentes do exercício. Para isso, em um primeiro momento foi realizado uma mini revisão, focando em programas de treinamento combinado sobre a fatigabilidade de pessoas com covid longa. Ao total, foram encontrados 8 estudos que observaram melhora da fadiga desses pacientes, assim como da força máxima de membros superiores, escores mental e físico no questionário SF-12, capacidade física e  $VO_2$  máx. O segundo estudo foi um ensaio clínico randomizado com duração de 6 semanas de treinamento com 2 sessões semanais em um ambulatório hospitalar, composto por terapias baseadas em exercícios. Desse modo, vinte pacientes com covid longa foram randomizados (TC = 10; AA = 10) para realizar 12 sessões de exercícios. O grupo TC realizou um treinamento combinado (força + aeróbico), enquanto o grupo AA realizou um treinamento com exercício aeróbico seguido de alongamentos. A fadiga percebida foi avaliada pela Escala de Severidade de Fadiga (ESF) e a fatigabilidade de performance foi avaliada por um teste de exaustão do quadríceps a partir de uma contração isométrica voluntária máxima (CIVM). Ainda, foram avaliadas a qualidade do sono, depressão e ansiedade, força máxima, número de repetições no teste de Sentar e Levantar de 1 minuto e variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Todos os testes foram realizados antes e após as intervenções. O treinamento reduziu a fatigabilidade percebida e melhorou o desempenho funcional e a qualidade do sono, independentemente do grupo. No entanto, nenhum desfecho foi capaz de explicar a melhora na fatigabilidade percebida com o treinamento.

**Palavras-chave:** covid longa, treinamento combinado, exercício aeróbico, fadiga, revisão.

## ABSTRACT

Fatigue is a highly prevalent symptom among individuals with illness. It manifests both subjectively, as a self-reported symptom, and objectively, as a decline in physical performance. Although widely discussed in the literature, fatigue remains incompletely understood. Moreover, a lasting legacy of the COVID-19 pandemic is the emergence of post-COVID syndrome, or long COVID. This condition, characterized by a constellation of long-term symptoms affecting multiple organ systems, identifies fatigue as its most prevalent manifestation. Although some evidence regarding the management of this condition has emerged, the rehabilitation of these patients remains uncertain, with exercise-based therapy representing a potential intervention. Several randomized clinical trials involving this population have been conducted using this approach; however, not all have investigated fatigue as a primary outcome. In addition, the mechanisms underlying improvements in fatigability in chronic diseases through physical exercise remain unclear. Therefore, the primary aim of this study was to evaluate the effects of two exercise programs on perceived and performance fatigability through a randomized clinical trial. Additionally, this study sought to identify which parameters, when optimized, are associated with improvements in fatigability in these patients as a result of exercise. To this end, an initial mini-review was conducted, focusing on combined training programs and their effects on fatigability in individuals with long COVID. A total of eight studies were identified, all of which reported improvements in fatigue, as well as in upper-limb maximal strength, mental and physical component scores of the SF-12 questionnaire, physical capacity, and  $VO_2$ max. The second study consisted of a six-week randomized clinical trial involving two weekly training sessions conducted in a hospital outpatient setting, comprising exercise-based therapies. Twenty patients with long COVID were randomized (CT = 10; AE = 10) to complete 12 exercise sessions. The CT group performed combined training (strength plus aerobic exercise), whereas the AE group engaged in aerobic exercise followed by stretching. Perceived fatigue was assessed using the Fatigue Severity Scale (FSS), and performance fatigability was evaluated באמצעות a quadriceps exhaustion test based on maximal voluntary isometric contraction (MVIC). Additionally, sleep quality, depression and anxiety, maximal strength, number of repetitions in the 1-minute sit-to-stand test, and heart rate variability (HRV) were assessed. All measurements were performed before and after the intervention period. Training reduced perceived fatigability and improved functional performance and sleep quality, regardless of group allocation. However, none of the assessed outcomes were able to explain the observed improvements in perceived fatigability following the intervention.

**Keywords:** long covid, combined training, fatigue, review .

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	11
3. CAPÍTULO 1 - ARTIGO DE REVISÃO.....	25
4. JUSTIFICATIVA.....	36
5. OBJETIVOS.....	36
5.1 Objetivo Geral.....	37
5.2 Objetivos Específicos.....	37
6. CAPÍTULO 2 – ARTIGO ORIGINAL.....	38
7. COMUNICAÇÃO CIENTÍFICA.....	54
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS DA DISSERTAÇÃO E DO MESTRADO.....	55
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56

## **APRESENTAÇÃO DA DISSERTAÇÃO**

Este trabalho teve como objetivo principal verificar os efeitos de dois protocolos de intervenção, baseados em terapias com exercícios físicos, sobre a fatigabilidade percebida e de performance em pacientes com covid longa. Se sabe que essas pessoas são impactadas diariamente e de diversas formas devido aos sintomas persistentes a longo prazo e que a fadiga é o mais prevalente deles, sendo necessário um tratamento multidisciplinar para a reabilitação dos mesmos. Portanto, na tentativa de mitigar esses efeitos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, foi realizado um ensaio clínico randomizado baseado em terapias com exercício físico para essa população. Além disso, compreender essa condição ainda é complexo e carece de evidências, logo, ao longo deste trabalho tentamos contribuir com o conhecimento acerca do tema.

Essa dissertação está organizada em uma revisão de literatura, abordando aspectos referentes à covid longa e a fadiga em doenças crônicas. A seguir, o capítulo 1, que consiste em uma revisão de literatura sobre treinamento combinado para pessoas com covid longa, que está apresentada em formato de artigo. Além disso, conta com o capítulo 2, referente ao artigo original elaborado com os dados do ensaio clínico randomizado que foi realizado ao longo do mestrado. Ao final do documento, estão as considerações finais desta dissertação e do mestrado.

## 1. INTRODUÇÃO

Presente em pessoas saudáveis e doentes, a fadiga é um fenômeno físico e/ou mental que ocorre aguda e/ou cronicamente, tem origem neural ou não neurológica e pode ser percebida de maneira generalizada ou até mesmo localizada (Finsterer e Mahjoub, 2014). Em termos conceituais, encontramos na literatura a fadiga não patológica e a fadiga patológica, sendo a primeira uma manifestação cuja a causa não pode ser identificada especificamente, e última como um sintoma presente em pessoas doentes que impacta a qualidade de vida e funcionalidade física do indivíduo (Jason et al., 2010). Além disso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) sugere que a fadiga está presente dentro do conceito de capacidade intrínseca, que é o conjunto de capacidades mentais e físicas disponíveis do sujeito, um tema central do envelhecimento saudável, inclusive (Bautmans et al., 2022). Neste cenário, se compreende que a fadiga é um componente relacionado à energia e ao metabolismo.

Sob a perspectiva biológica, a fadiga é uma reação normal do organismo mediante demandas metabólicas que não conseguem ser supridas (Avlund, 2010). Na teoria, sua definição permanece difícil devido ao fato deste fenômeno estar relacionado com uma série de mecanismos complexos subjacentes (Knoop et al., 2023). Logo, parece que seu significado ainda permanece indefinido entre as pesquisas, muito embora já se saiba que ela está associada com fatores como sexo, idade, tempo sentado, condição socioeconômica, autopercepção de saúde e até mesmo prática de atividade física (Engberg et al., 2017). Ainda assim, na teoria já é possível encontrar algumas proposições, como é o caso da fadiga entendida de uma maneira subjetiva como um sintoma, ou seja, a “fadiga percebida” bem como de forma mais objetiva e quantificável, também conhecida pelo termo “fatigabilidade” (Finsterer, Mahjoub, 2014).

Estudos que identificam a presença de fadiga na população em geral são escassos e numerosos são os métodos para sua medida e avaliação (Engberg et al., 2017). Embora esses fatores dificultem a compreensão deste fenômeno, é possível encontrar evidências de que a fadiga está presente em diversas populações. É o caso de pessoas no final da meia idade (Boter et al., 2024), assim como em sujeitos doentes. Uma metanálise sugere que a prevalência agrupada de fadiga associada ao câncer é de 52% (MA et al., 2020), após acidente vascular cerebral já se observou prevalência agrupada próxima a 50% (Cumming et al., 2016; Alghamdi et al., 2021). Em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, a prevalência de fadiga varia entre 17-95% (Ebadi et al., 2021) e naqueles infectados por COVID-19 que não foram hospitalizados, 46% dos respondentes reportou fadiga em um estudo de coorte (Staven et al., 2021).

Uma metanálise que incluiu 47.910 mil pacientes infectados por COVID-19 observou que 80% deles desenvolveram pelo menos um sintoma de duração longa, sendo a fadiga o sintoma mais prevalente (58%) (Lopez-Leon et al., 2021). Nesse sentido, em muitos pacientes a infecção pelo

vírus SARS-CoV-2 deixou sequelas persistentes conhecidas como condição pós-covid ou covid longa (Zeraatkar et al., 2024). Sendo assim, acerca da fadiga nesses pacientes, há suspeitas de que os fatores associados são de ordem central, periférica e até mesmo psicológicas (Crook et al., 2021). Uma metanálise sugere que a proporção de indivíduos que apresentaram comprometimento cognitivo e fadiga após infecção por SARS-CoV-2 foi de 22% e 32%, respectivamente, e esse mesmo estudo também verificou alterações em marcadores inflamatórios, como aumento do peptídeo C-reativo, elevação de citocinas pró-inflamatórias, dímero D e do peptídeo procalcitonina (Ceban et al., 2022).

Várias metanálises vem mostrando que protocolos de treinamento que incluem exercícios resistidos são benéficos para uma gama de sintomas presentes em diversas doenças crônicas, inclusive a fadiga (Theou et al., 2011, Pan et al., 2018, Hu et al., 2021, Zhang et al., 2021, Huang et al., 2019; Tan, Siah, 2022, O'Dwayer, Durcan, Wilson, 2017, Palmer et al., 2018). Entretanto, se observa que poucos ensaios clínicos randomizados (ECR) foram realizados até o momento em pacientes com covid longa, uma condição incapacitante que apresenta a fadiga como principal sintoma e nem todos avaliam a percepção de fadiga. Essa condição carece de atenção tendo em vista que sua compreensão é complexa e causa uma série de prejuízos à saúde, impactando a qualidade de vida dos pacientes. Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi: (i) realizar uma revisão de literatura acerca de terapias baseada em exercício físico, especialmente aquelas envolvendo treinamento combinado por meio de uma mini revisão e (ii) verificar os efeitos de dois protocolos de exercícios na fatigabilidade percebida e de performance desses pacientes por meio de um ensaio clínico randomizado. Além disso (iii) se buscou compreender através da otimização de quais parâmetros a fatigabilidade é melhorada nesses pacientes decorrentes do treinamento.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Covid longa

Infecções virais, como é o caso da doença de COVID-19, podem levar a síndromes infecciosas pós-agudas (Choutka et al., 2022), como é o caso da covid longa. Essa enfermidade também é conhecida como condição pós covid, que é uma complicação persistente que não pode ser explicada por nenhuma condição alternativa (Ceban et al., 2022). De acordo com o consenso de Delphi (Soriano et al., 2022), essa condição se manifesta como um conjunto de sintomas que podem flutuar ou recair ao longo do tempo, podem se desenvolver após o início da doença aguda de COVID-19 ou a partir da sua recuperação, mas normalmente iniciam após 3 meses da infecção por SARS-CoV-2 e dura pelo menos 2 meses. Seus principais sintomas são fadiga, falta de ar, comprometimento cognitivo/confusão mental, mal estar após esforço, alterações de memória, mialgia/espasmos, tosse, distúrbios do sono, taquicardia, anosmia, ageusia, dor de cabeça, dor no peito e depressão (Lippi et al., 2023).

Sobre as estimativas da covid longa, um estudo indica que a prevalência varia entre os países e diferentes taxas são encontradas para um mesmo local dependendo de uma série de fatores dos estudos presentes na literatura, como é o caso da inclusão ou não de pacientes hospitalizados, população e amostra do estudo, momento da avaliação, definição do caso de covid longa, delineamento da pesquisa, variante do vírus, disparidade vacinal e inclusão de grupo controle, comorbidade entre outros (Raman et al., 2022). Apesar disso, essa pesquisa reuniu dados de outros estudos e mostrou que a taxa relatada dessa doença foi de 1% na Dinamarca, 22% na Índia, 61% na Noruega, 68% na África, e variou entre 1,6-71% no Reino Unido, 5-51% na Itália, 16-46% em Bangladesh, 16-53% nos Estados Unidos, 35-77% na Alemanha e 49-76% na China. Em relação aos parâmetros continentais, uma estimativa observou prevalência global de covid longa de 43% em uma metanálise, sendo mais presente na Ásia, Europa e América do Norte, com taxas chegando a 51%, 44% e 31% respectivamente (Chen et al., 2022).

Além disso, uma pesquisa acerca dos efeitos de longo prazo da COVID-19 sugeriu que entre os que foram infectados, cerca de 80% deles apresentaram ao menos 1 sintoma de longa duração (Lopez-Leon et al., 2021). Essa condição pode se manifestar clinicamente de diferentes formas. O tipo mais clássico, aquele caracterizado por um conjunto de sintomas como fadiga, disautonomia, mal estar pós esforço e até mesmo névoa cerebral, comumente ocorre em adultos jovens e mulheres. Por outro lado, há um outro tipo menos comum e que é mais frequente em pessoas mais velhas e naquelas com comorbidades, e comumente acompanha a presença de sequelas cardiovasculares e metabólicas (Al-Aly, Topol, 2024). Assim, como resultado de danos a diferentes órgãos, essa condição pode afetar uma série de sistemas do organismo causando prejuízos à saúde do indivíduo

de forma prolongada, bem como despesas econômicas ao redor do mundo (Greenhalgh et al., 2024). Nesse sentido, uma revisão narrativa sugere que os fatores demográficos e clínicos associados à covid longa são sexo feminino, idade avançada, tabagismo, comorbidades pré infecção, desvacinação, infecção por variantes anteriores do SARS-CoV-2, quantidade de sintomas durante a fase aguda de COVID-19, carga viral, infecção grave/crítica e necessidade de ventilação mecânica invasiva durante a hospitalização (Lippi et al., 2023).

Embora não seja possível estabelecer uma relação causal devido ao delineamento da pesquisa, um estudo transversal mostrou que pacientes que desenvolveram sintomas a longo prazo apresentaram alterações em biomarcadores e exames de imagem em comparação com pacientes que se recuperaram completamente. Foi observado entre os pacientes que tiveram alta hospitalar com anormalidades nos exames linfopenia persistente (7,3% dos 247 pacientes), níveis aumentados de dímero D (30,1% dos 229 pacientes) e proteína C-reativa elevada (9,5% dos 190 pacientes). Durante o acompanhamento pós alta, 23 dos 244 pacientes que realizaram radiografias de tórax apresentaram deterioração significativa (9%) (Mandal et al., 2021).

Achados mostram que é possível o vírus SARS-CoV-2 se manter no organismo, especialmente no trato respiratório, tendo em vista que pacientes se mantiveram positivos para COVID-19 no teste de reação em cadeia da polimerase em tempo real de transcrição reversa (RT-PCR) entre um período 50 a 115 dias após aparecimento de sintomas (Wang et al., 2020). Em adição, resultados mostram a persistência do vírus também no sistema gastrointestinal, considerando que uma pesquisa identificou a presença do vírus em amostras fecais por aproximadamente 5 semanas após amostras respiratórias terem sido negativas (Wu et al., 2020), assim como já se identificou a existência de ácidos nucleicos do vírus SARS-CoV-2 nos enterócitos do intestino delgado após 4 meses do diagnóstico de COVID-19 (Gaebler et al., 2021). Nesse sentido, foi sugerido (Yong, 2021) que essas evidências podem contribuir para o desenvolvimento de covid longa por intermédio da ativação do sistema imunológico.

Do ponto de vista fisiopatológico, se sabe que o vírus SARS-CoV-2 é um vírus neurotrópico, ou seja, apresenta a capacidade de infectar o cérebro, embora a rota exata da entrada no sistema nervoso central (SNC) ainda permaneça incerta (Li, Verduzco-Gutierrez, 2023). Em adição, é de conhecimento que esse vírus tem afinidade pelo receptor da enzima conversora de angiotensina humana 2 (ECA2) e, devido ao fato dos neurônios e células da glia expressarem esse receptor, se especula que os sintomas neurológicos como anosmia, neuropatia periférica e distúrbios cerebrais podem ser explicados por essa circunstância (Camargo-Martínez et al., 2021). Nesse sentido, consequências neuromusculares persistentes provenientes da COVID-19 também vêm sendo relatadas na literatura, como é o caso de uma série de doenças cerebrovasculares, meningoencefalite, encefalopatias e encefalites; esclerose múltipla, doenças relacionadas com

anticorpos anti-MOG, distúrbios de movimento, uma gama de neuropatias periféricas, diferentes doenças da junção neuromuscular e doenças musculares assim como efeitos adversos associados ao tratamento da COVID-19 com remdesivir e favipiravir (entre eles dor de cabeça, convulsões, mioclonia, delírio, comportamento anormal, alucinações, distúrbios de consciência) (Shimohata, 2022)

Em relação aos sintomas, a névoa cerebral presente nesses pacientes, também conhecida por síndrome de comprometimento cognitivo persistente, possivelmente pode ser explicada por mecanismos neurobiológicos como neuroinflamação mediada pelo sistema imunológico devido a infecção do sistema respiratório. Isso pode levar à desregulação da homeostase e plasticidade neural, manifestando-se clinicamente em alterações na memória, concentração, atenção, função executiva e velocidade de processamento de informação (Monje, Iwasaki, 2022).

## **2.2. Fadiga**

Autores argumentam que o termo fadiga apresenta problemas semânticos, uma vez que sua terminologia não é unificada na literatura e há diversas definições e sinônimos, fatos que dificultam o progresso científico. Uma proposta plausível vem sendo desenvolvida, sugerindo que, conceitualmente, a fadiga pode ser entendida de forma subjetiva como um sintoma, ou seja, como uma sensação. Por outro lado, de forma objetiva e quantificável, ela pode ser compreendida como mudanças no desempenho físico. Cabe destacar que ambas são reações normais que ocorrem mediante esforços desenvolvidos e, obrigatoriamente, devem reduzir com o descanso. Inclusive, levando em consideração que a mudança do estado de uma delas pode não necessariamente levar a mudança de estado da outra, a percepção da fadiga (ou “fadiga percebida”) e fatigabilidade objetiva (ou “fatigabilidade de performance”) podem ser consideradas manifestações independentes (Kluger, Krupp, Enoka, 2013).

Um estudo sugere que a fadiga percebida está relacionada com condições regulatórias do indivíduo, como a homeostase e o estado psicológico, sendo possível ser avaliada tanto em repouso como durante atividades físicas. Nesse sentido, fatores moduladores como temperatura central, hidratação, motivação e dor podem alterar a homeostase, fato que ocorre comumente a partir de um contraste entre o estado basal e alterações de diferentes magnitudes nessas sensações experimentadas. Por outro lado, a fatigabilidade de performance está relacionada com propriedades acerca da ativação muscular e função contrátil dos músculos, onde a primeira engloba fatores como cinética do cálcio, capacidade de força, fluxo sanguíneo, metabolismo e seus subprodutos, enquanto a outra envolve ativação voluntária, padrões de ativação, neurônios motores, feedback aferente e propagação neuromuscular (Enoka e Duchateau, 2016). Sendo assim, entendendo a fadiga percebida como um construto envolvido pela própria interpretação do sujeito acerca de si, do ponto

de vista avaliativo ela é compreendida como a quantidade de mudança observada na pontuação de escalas autorrelatadas (de fadiga), enquanto a fadigabilidade de performance é compreendida como o “declínio em uma medida objetiva de desempenho” (Berardi et al., 2021, p. 1390). Logo, pesquisadores sugerem que em estudos que tenham como objetivo investigar esta última, deve-se investir esforços no resultado da variável humana de interesse principal, como por exemplo a duração de uma tarefa (tempo de resistência ou para se atingir a falha), a proporção de alterações em medidas de força, potência, pressão arterial, frequência cardíaca, entre outras variáveis (Enoka e Duchateau, 2016).

Embora a fadiga percebida seja mais comumente atrelada a doenças, alguns pesquisadores (Yoon et al., 2023) apresentaram um panorama da prevalência de fadiga na população em geral, indicando que a frequência desse fenômeno parece variar conforme sua duração. A fadiga geral, comumente entendida como de curta duração (duração inferior a 6 meses ou de duração inespecífica), foi observada em 20,4% dos adultos e 11,7% em jovens menores de 18 anos. Por outro lado, a fadiga crônica, cuja duração é maior que 6 meses, foi observada em 10,1% dos adultos e em 1,5% dos jovens. Também se sabe que a fadiga é mais prevalente entre as mulheres (18,3%) do que nos homens (14,6%), apresentando uma razão de odds igual a 1.4 (95% IC, 1.3–1.6). Ainda, quanto à severidade deste fenômeno, a fadiga moderada parece se manifestar em maior número (14,6%) do que a fadiga grave (6,1%). E, especialmente quanto à severidade da fadiga, parece que essa característica está relacionada com o aumento da atividade dos monócitos, mas de modo geral acerca do perfil imunológico, parece não haver diferenças nesse sistema entre pacientes que apresentam ou não fadiga. Nesses casos, ambos possuem anormalidades imunológicas como aumento da expressão de monócitos e citocinas pró-inflamatórias séricas, sugerindo inflamação de baixo grau e aumento exaustivo dos linfócitos CD8<sup>+</sup><sub>temra</sub>, que é um indicativo de senescência de linfócitos T (Berentschot et al., 2023).

### **2.3 Fadiga nas doenças crônicas**

A fadiga é um dos sintomas mais reportados por pacientes de diversas doenças crônicas, principalmente de forma grave e persistente (Goërtz et al., 2021). Uma metanálise que incluiu 71.568 pessoas com câncer mostrou que a prevalência geral de fadiga foi 49% nesses pacientes, o que corresponde a 34.947 pessoas (Al Maqbal et al., 2021). Esse mesmo estudo evidenciou que a frequência desse fenômeno pode variar dependendo do tipo de câncer. Além disso, entre 30 doenças reumáticas, outro estudo mostrou que ela ocorre entre 41 a 57% dos pacientes quando eles apresentam somente uma das doenças incluídas na pesquisa e é mais prevalente quando se observa fibromialgia isoladamente (82%) (Overman et al., 2016). Nesse sentido, apesar de diversas doenças já terem sido relacionadas com a fadiga, incluindo até mesmo muitas doenças neurológicas (Kluger,

Krupp, Enoka, 2013), do ponto de vista clínico parece que ela ainda pode ser alvo de negligência com recorrência (Yoon et al., 2023), tendo em vista que até mesmo pacientes que sentem fadiga inexplicadas por qualquer condição subjacente apresentam menor qualidade de vida em comparação com pessoas que apresentam fadiga explicadas clinicamente (Yoo et al., 2018).

Em relação à fadiga relacionada ao câncer, evidências sugerem que ela está presente durante e após a fase ativa da doença, e que é uma condição desencadeada tanto pela própria enfermidade como pela toxicidade associada ao tratamento (Thong et al., 2020). Apesar disso, os mesmos autores apontam que além de ser comumente subdiagnosticada e subtratada, ainda não se tem um tratamento padrão-ouro para a fadiga nessa condição. Foi observado que a prevalência da fadiga em sobreviventes de câncer de mama, por exemplo, foi mais alta após dois anos tratamento (38%) em comparação com o início do mesmo (8%), embora a intensidade tenha atingido o pico durante a quimioterapia (Reinertsen et al., 2017). Em um estudo que investigou os determinantes de fadiga nessa população em 12 meses de acompanhamento, se observou que a fadiga física estava associada com a quimioterapia, má qualidade do sono, uso prévio de psicofármacos e ondas de calor (Schmidt et al., 2018), enquanto a fadiga afetiva estava relacionada com suporte social ruim e ansiedade.

Em pacientes com insuficiência cardíaca crônica (ICC), uma revisão sugere que a fadiga é um sintoma invisível, de difícil definição, e que acaba proporcionando prejuízos negativos no prognóstico e qualidade de vida desses pacientes e tem uma taxa de incidência entre 50 a 97,51% (Schjoedt, Sommer, Bjerrum, 2016). Um segundo estudo mostrou que a pontuação média de fadiga, quando avaliada pelo Inventário de Fadiga Multidimensional-20 (MFI-20), em pacientes com ICC é  $62,45 \pm 13,55$ . Além disso, parece que esse fenômeno pode se manifestar em 3 níveis heterogêneos e cada um deles apresenta diferentes prevalências e características. Baixo, moderado e alto nível de fadiga podem ser observados nessa população, com frequências que atingem as taxas de 18,6%, 47,4% e 34,0%, respectivamente. Notoriamente, pacientes que apresentavam baixos níveis de fadiga tinham maior apoio social, enquanto aqueles com nível moderado tinham menor fração de ejeção e aqueles de alto nível tinham fração de ejeção ainda menor, insônia e até mesmo ansiedade (Yang et al., 2025).

Uma metanálise (Siciliano et al., 2018) acerca da fadiga na doença de Parkinson (n = 7.427) mostrou que a prevalência dessa manifestação é de 50% nesses pacientes, além de ser um dos sintomas não motores mais comum e que pode se desenvolver de forma precoce, persistir e até mesmo piorar ao longo de todo o percurso da doença. Esse estudo evidenciou que pacientes com fadiga são moderadamente mais apáticos, têm níveis mais elevados de ansiedade, níveis mais baixos de desempenho mental devido ao maior comprometimento cognitivo, maior sonolência diurna, distúrbios do sono mais graves, mais sintomas depressivos e mais risco de depressão e pior qualidade de vida em comparação com aqueles sem fadiga. Em adição, achados (Pereira et al.,

2016) mostram uma relação positiva entre marcadores biológicos e a presença de fadiga na doença de Parkinson, embora os pesquisadores tenham sugerido que patogênese desta condição ainda permaneça desconhecida. Na regressão logística desse estudo foi observado que a citocina interleucina-6 (IL-6) foi preditor de fadiga em pacientes com essa doença, tendo em vista que na comparação com aqueles sem fadiga, diferenças significativas foram encontradas, sendo 1.64 pg/ml e 1.45 pg/ml, respectivamente. E, esse estudo corrobora os achados da metanálise, visto que também identificou menor desempenho mental e mais sintomas depressivos no grupo fadiga, bem como maior dependência funcional em comparação com aqueles sem fadiga.

De maneira geral, os resultados acima mostram que indivíduos de uma série de doenças que são fatigados possuem pior estado de saúde em comparação com aqueles sem fadiga, tendo em vista seu desempenho inferior em diversas avaliações. Mesmo que seja possível encontrar na literatura pistas sobre a prevalência da fadiga em diferentes populações, suas consequências e apresentações, pesquisadores apontam que ainda faltam evidências sobre sua etiologia (Millet et al., 2023). Além disso, outros autores referem que pouco se discutiu até o momento acerca de aspectos como seus determinantes, mecanismos subjacentes e até mesmo sobre a interdependência entre fadiga percebida e fatigabilidade de performance (Behrens et al., 2023).

No entanto, uma direção para futuros estudos foi indicada, que é a investigação da disfunção do sistema nervoso autônomo em complemento da avaliação da função neuromuscular, considerando que estas são medidas objetivas que podem ser associadas à fadiga, mesmo que ambas entre si não necessariamente estejam conectadas (Millet et al., 2023). Ainda, estes mesmos autores sugerem que a disfunção autonômica pode ser caracterizada por dois fatores que não necessariamente ocorrem juntos, sendo o 1) aumento da atividade do tônus simpático e/ou 2) menor tônus parassimpático em repouso. Na prática, a função autonômica vem sendo avaliada pela recuperação da frequência cardíaca (logo após a realização de um teste cardiopulmonar) e medição da sensibilidade do barorreflexo e da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (através de um ecocardiograma em repouso). Nesse sentido, tanto em repouso como durante a prática de exercício físico, pesquisadores apontam que a VFC tem sido a variável mais utilizada para avaliar a função autonômica cardíaca e, curiosamente, já foi observado que a disfunção autonômica está presente em indivíduos que manifestam fadiga e descondicionamento físico (Van Oosterwijck et al., 2021; Millet et al., 2023; Vanderlei et al., 2009).

## **2.4 Fadiga na covid longa**

A prevalência da fadiga entre pacientes com covid longa parece variar entre os estudos. Uma metanálise que estimou a prevalência global de covid longa mostrou que esse sintoma foi o mais presente, apresentando uma taxa de 23% (Chen et al., 2022). Por outro lado, um segundo

estudo mostrou que a prevalência foi mais elevada, atingindo uma taxa de 58% (Lopez-Leon et al., 2021). Ainda, uma revisão que incluiu 27 estudos primários identificou que a fadiga ocupava o primeiro lugar entre os 10 sintomas mais prevalentes, atingindo uma taxa de 47% (Aiyegbus et al., 2021). Quando as estimativas acerca da prevalência dos sintomas foi observada em diferentes períodos de acompanhamento após COVID-19 aguda, se identificou que a fadiga também ocupa o primeiro lugar na lista de sintomas em mais de 12 semanas de acompanhamento e sua frequência cresce conforme o passar do tempo. Assim, no intervalo de 3 a <6 semanas, por exemplo, esse sintoma foi o mais prevalente (32%), no intervalo 6 a <9 semanas foi o segundo mais presente (36%), entre 9 a <12 semanas foi o mais comum (37%) e no período >12 semanas atingiu uma taxa de 41% (Alkodaymi et al., 2022). Outro estudo que acompanhou pacientes (n=384) pós-alta hospitalar durante uma mediana de 54 dias também evidenciou que a fadiga foi o sintoma mais prevalente (69%) (Mandal et al., 2021).

Um estudo apontou que existem lacunas importantes para compreender adequadamente a fadiga em pessoas com covid longa, sendo uma área que necessita atenção por parte dos pesquisadores (Krishna, Wills, Sithole, 2023). Este fato é corroborado por outros pesquisadores (Beyer et al., 2023) que sugeriram que para compreender os impactos negativos da covid longa é necessário identificar possíveis preditores da fadiga. Nesse sentido, esses autores evidenciaram que em comparação com os valores normativos, por exemplo, pacientes afetados pela covid longa que tem fadiga apresentam uma redução do consumo máximo de oxigênio em  $8,6 \pm 5,8$  ml/kg/min (27,7%) assim como diminuição de  $71 \pm 96$  metros (11,9%) no teste de caminhada de 6 minutos (TC6). Ou seja, eles apresentam uma diminuição na capacidade cardiorrespiratória máxima e submáxima prevista para a idade, assim como menor qualidade de vida, considerando que quando se avaliou seus marcadores relacionados à saúde como os componentes físico e mental, também apresentaram escores reduzido em  $15,0 \pm 9,0$  (29,9%) e  $10,6 \pm 12,8$  pontos (20,6%), respectivamente. Além disso, em pacientes agudos e sintomáticos, parece que a fadiga e qualidade do sono não diferem significativamente entre as variantes Delta, Alpha e Omicron do vírus SARS-CoV-2, uma vez que resultados apontam que a fadiga foi observada em  $\geq 70\%$  dos 189 pacientes e a qualidade do sono foi afetada negativamente em  $>60\%$  deles sem diferenças significativas nas três ondas de contágio (Percze et al., 2023).

Um estudo aponta que a fadiga parece ser agravada por outro sintoma comum da covid longa, o de mal estar pós esforço (Appelman et al., 2024). Essa pesquisa do tipo caso controle longitudinal mostrou algumas pistas para entender a fisiopatologia desse sintoma, embora os próprios autores tenham sugerido que pouco ainda se saiba sobre o mesmo. Eles mostraram que esse sintoma está associado com anormalidades na musculatura esquelética e, as alterações estruturais e funcionais que podem ajudar a explicar a menor capacidade de exercício presente

nesses pacientes são maior proporção de fibras fatigáveis (glicolíticas do tipo IIx), menor potência de pico e menor extração periférica de oxigênio durante o exercício em comparação com controles saudáveis. Além disso, do ponto de vista metabólico, os pacientes com covid longa apresentam menor capacidade de fosforilação oxidativa e atividade reduzida da enzima succinato desidrogenase mitocondrial (que é um biomarcador para densidade mitocondrial) um dia após exercício, assim como foram encontradas alterações negativas do sistema ventilatório, como redução do pico de saída, menor  $VO_2$ máx e limiar de troca gasosa reduzida no grupo dos casos.

Ainda sobre anormalidades musculoesqueléticas, parece que casos de miopatia confirmados por eletromiografia são comuns em pacientes com covid longa que tem fadiga e queixas musculares. Quando comparados com controles saudáveis, resultados de um estudo mostraram redução da duração do potencial da unidade motora (MUP) dos músculos de pacientes que foram infectados, mesmo após 8 meses da infecção (Agergaard et al., 2021). Outros achados mostram alterações histológicas e eletrofisiológicas em pacientes que relataram fraqueza, mialgia e fadiga muscular em exames clínicos. Um estudo transversal (Hejbøl et al., 2022) que realizou avaliações eletromiográficas de inserção [se verificou duração média, amplitude e porcentagem de potenciais polifásicos da MUP] e biópsias musculares, se observou encurtamento da duração dos MUPs, apresentando ou não redução da amplitude, bem como aumento dos potenciais polifásicos em dois ou mais músculos avaliados, ou seja, fatos interpretados como evidências consistentes de miopatia. Quanto às biópsias, foi observado alterações histopatológicas do tipo degenerativa em todos os pacientes, como atrofia de fibras (sendo vistas como fibrilas fragmentadas), desorganização miofibrilar, proliferação da lâmina basal (presença de camadas duplicadas ou múltiplas), lâmina basal sem capilares, existência de agregados nucleares (sinais de dano) e até mesmo acúmulo exacerbado de colágeno no endomísio. Nessas avaliações histológicas também foi observado alterações mitocondriais, como acúmulo subsarcolemal dessa organela e presença de mitocôndrias estruturalmente anormais. Também se observou pequenos infiltrados de linfócitos T (CD3+ e CD8+) e macrófagos (CD68+), expressão de moléculas HLA-ABC e existência de células progenitoras fibroadipogênicas hiperplásicas na musculatura, que são evidências compatíveis com inflamação. Ainda, vale ressaltar que nas avaliações da linha de base nenhum dos pacientes referiu comorbidade para doença neuromuscular, o que representa um dado positivo tendo em vista que poderia ser um fator confundidor para a interpretação desses resultados em relação à covid longa.

## **2.5 Programas de treinamento na fadiga em doenças crônicas**

Metanálises mostram que diferentes tipos de exercício, incluindo o treinamento resistido, podem ser eficazes em desfechos de uma série de doenças crônicas que apresentam fadiga. Uma

delas evidenciou que a qualidade de vida e a função física de pacientes com ICC melhoram após reabilitação com terapias baseada em exercício (Palmer et al., 2018). Outros pesquisadores observaram que pacientes com lúpus eritematoso sistêmico podem obter melhoras significativas em desfechos como fadiga, aptidão física e depressão, além do fato da terapia baseada em exercício não afetar negativamente a atividade dessa doença (O'Dwyer, Durcan, Wilson, 2017). Ainda, pacientes com doença renal crônica (DRC) que realizam hemodiálise também podem se beneficiar com a prática de exercícios regulares, considerando que achados sugerem que exercício do tipo aeróbio e combinado melhoraram significativamente  $VO_{2\text{pico}}$ , a distância percorrida no TC6 e componentes de saúde física e mental da avaliação da qualidade de vida em intervenções que duram de 8 semanas a 12 semanas (Huang et al., 2019). Outros achados mostram que o exercício combinado melhora significativamente os parâmetros de hemoglobina glicada (HbA1c) enquanto o treinamento resistido isolado melhorou de forma mais expressiva o colesterol e a pressão arterial (PA) de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (Pan et al., 2018).

Um ECR envolvendo pacientes com câncer de mama mostrou resultados positivos no grupo experimental cujo tratamento era treinamento resistido. Em comparação com o grupo controle, que recebeu tratamento baseado em relaxamento, pacientes que realizaram 2 sessões semanais durante 12 semanas de treinamento resistido apresentaram níveis mais baixos de fadiga assim como mantiveram a qualidade de vida durante a quimioterapia, sugerindo um papel protetor desse tipo de exercício para esse desfecho (Schmidt et al., 2015). No protocolo deste estudo, o treinamento resistido foi composto por 8 exercícios realizados em máquinas, 3 séries de 8 a 12 repetições com intensidade entre 60–80% de 1 Repetição Máxima (1RM).

Uma pesquisa (Grazioli et al., 2019) com pacientes com esclerose múltipla mostrou que o treinamento concorrente é positivo para uma série de desfechos, incluindo a percepção de fadiga. O protocolo de 12 semanas de treinamento concorrente com 2 sessões semanais foi composto por uma parte de treinamento resistido contendo 3 exercícios para os membros inferiores (MMII) e 3 para os membros superiores (MMSS) com intensidade igual a 50% de 1RM, 2 séries de 10 a 15 repetições por exercício. Quanto à recuperação, foram considerados 30 segundos entre as séries e 60 segundos entre os exercícios. Em seguida, os pacientes realizaram exercício aeróbico no cicloergômetro durante 10 minutos a 65% da Frequência Cardíaca Máxima (FC<sub>máx</sub>) avaliada usando a fórmula de Karvonen em adição de alongamentos dos principais grupos musculares e exercícios respiratórios ao final. Na comparação pré e pós da avaliação da pontuação na Escala de Severidade da Fadiga (ESF), embora o grupo controle que recebeu fisioterapia convencional tenha apresentado melhora da percepção de fadiga (pré =  $4.29 \pm 2.25$ ; pós =  $3.90 \pm 2.04$ ;  $p = 0,032$ ), o grupo experimental apresentou maior variação (pré =  $5.93 \pm 1.21$ ; pós =  $4.59 \pm 1.44$ ;  $p = 0,019$ ).

Em trabalhadores que sofrem com dor crônica, parece que o treinamento resistido também pode ser benéfico em relação à fadiga muscular. Um ECR (Sundstrup et al., 2016) de 10 semanas com 3 sessões semanais de treinamento resistido foi composto por 3-4 exercícios para membros superiores, 3 séries em cada com 3 minutos de intervalo entre elas e a progressão da intensidade foi realizada partir da quantidade de repetições, sendo 20RM nas primeiras semanas passando para 8RM nas últimas. Os resultados de grupo agrupados por tempo no teste de fadiga, que foi realizado a partir de uma contração voluntária isométrica máxima (CVIM) no dinamômetro manual com análise eletromiográfica síncrona, mostraram que após o tratamento a quantidade de tempo para se atingir a fadiga no grupo experimental aumentou 23,5 segundos, enquanto não foi observado melhora no grupo controle, que realizou treinamento ergonômico. Além disso, a atividade neuromuscular do músculo extensor radial do carpo também melhorou no grupo experimental, tendo em vista que a média e o pico do sinal eletromiográfico aumentou em 18% e 24%, respectivamente.

Evidências sugerem que o treinamento resistido também é positivo para o tratamento da fadiga percebida em pacientes com Parkinson (Ortiz-rubio et al., 2018). Um protocolo de 8 semanas composto por exercícios para grandes grupos musculares dos membros inferiores, os quais durante as primeiras 4 semanas foram ensinados com o uso de banda elástica com resistência de 1.5 kg. Nas 4 semanas finais, os exercícios foram realizados usando uma banda elástica com resistência de 1.5 kg, entre 10-15 repetições e 1-3 séries em cada um deles. Os resultados mostram que, em comparação com o grupo controle (que realizou somente exercícios sentados de relaxamento, respiração e alongamento), o grupo experimental melhorou a pontuação dos escores na escala de fadiga dentro dos domínios comportamentais, afetivos e sensoriais, mas o mesmo não foi observado no outro grupo.

Em pacientes com fibromialgia, uma metanálise (Vilarino et al., 2023) evidenciou que o treinamento resistido pode melhorar uma série de sintomas físicos dessa doença, incluindo a fadiga. Os tratamentos dos grupos experimentais tiveram duração de 8 a 21 semanas com 2 sessões de treino por semana em 12 dos 13 artigos incluídos nas análises qualitativas. A parte principal da sessão foi composta por exercícios realizados tanto com o peso corporal, como máquinas e pesos livres, com intensidade mínima de 40% de 1RM e máxima de 80% de 1RM. Em relação ao volume de exercício, a quantidade variou entre 8 a 12 enquanto as séries e repetições variaram mais, embora não tenha se ultrapassado 20 repetições em nenhum estudo. Quanto aos resultados, as análises quantitativas mostraram que fadiga foi em média 0,39 menor no grupo de treinamento resistido em comparação com controles com intervenção baseada em relaxamento e, neste caso, os autores acrescentam que este é um achado relevante tendo em vista que é necessário desmistificar a crença de alguns pacientes que o treinamento resistido aumenta esse desfecho.

De acordo com os dados do Vigitel (BRASIL, 2023), o percentual de adultos ( $\geq 18$  anos) que avaliaram negativamente o seu estado de saúde foi 3,1% entre os jovens de 18 a 24 anos e praticamente dobrou entre os idosos de  $\geq 65$  anos (7,0%). Em adição, considerando a idade, a Pesquisa Nacional de Saúde de 2019 (PNS) mostrou uma tendência de crescimento no percentual de pessoas com diagnóstico médico de pelo menos uma doença crônica, tendo em vista prevalências de 25,3% (18 a 29 anos), 39% (30 a 44 anos), 62% (45 a 59 anos), 78% (60 a 74 anos), 84% ( $\geq 75$  anos) na sua respectiva faixa etária (BRASIL, 2023; IBGE, 2019). Os achados sugerem que existe uma relação entre condições crônicas e o avançar da idade, fato que é corroborado por uma revisão de literatura (Marengoni et al., 2011), podendo este declínio multissistêmico promover fragilidade que, na presença da multimorbidade, aumenta o risco de desenvolvimento dessa condição, podendo levar a um espiral de declínio de saúde (Doody et al., 2023)

Como foi mostrado, as modificações funcionais decorrentes do adoecimento e do descondicionamento físico que tendem a explicar a fadigabilidade percebida e de performance em doenças crônicas, parecem ser combatidas por intervenções multicomponentes, especialmente compostas por treinamento resistido. Nesse sentido, programas de treinamento têm sido realizados para otimizar a massa muscular e a função muscular, composição corporal, aptidão cardiorrespiratória, capacidade funcional entre outras variáveis, que normalmente aparecem reduzidas em pessoas idosas e doentes (Theou et al., 2011, Pan et al., 2018, Hu et al., 2021, Zhang et al., 2021, Huang et al., 2019; Tan, Siah, 2022, O'Dwyer, Durcan, Wilson, 2017, Palmer et al., 2018).

Na literatura, uma proposta para mitigar a fadiga incremental experimentada durante o treinamento resistido é organizar as séries em cluster, portanto, subdivide-se uma série tradicional (cujo repetições seriam realizadas em sequência) em pequenos blocos de poucas repetições intercalados por pausas subsequentes (Jukic et al, 2020). Discussões acerca dessa estratégia vêm sendo realizadas, especialmente quanto a sua utilização em programas de treinamento direcionados à pacientes com câncer (Bettariga et al., 2024) e cardíacos (Way et al., 2023), assim como já foi aplicada em pacientes com doença renal (De Castro et al., 2024). Neste contexto, considerando a fadiga como o sintoma mais prevalente em pacientes com covid longa, se torna plausível considerar a aplicação dessa estratégia em programas de treinamento voltados para este público, embora isso ainda não tenha sido proposto em pelo menos 6 pesquisas já desenvolvidas (Jimeno-Almazán et al., 2022a; Jimeno-Almazán et al., 2022b; Gaudreau-Majeau et al., 2023; Besnier et al., 2025; Gomes dos Santos et al., 2024; Sick et al., 2025).

## 2.6 Treinamento resistido na covid longa

A reabilitação para pacientes com covid longa, incluindo o exercício entre as possibilidades, foi discutida durante 2 dias em um fórum internacional com profissionais da saúde, pacientes e pesquisadores e está documentada na literatura em um editorial (DeMars et al., 2023). Algumas recomendações envolvendo 4 temas centrais como a) *evitando eventos agudos e surtos de sintomas*, 2) *personalização*, 3) *facilitando expectativas* e 4) *apoio psicológico* foram propostas. Nesse sentido, em relação ao primeiro tema, se recomendou que antes de iniciar a reabilitação, os profissionais devem identificar contra indicações (sinais de alerta, incluindo gatilhos físicos, cognitivos, sociais e emocionais) ou precauções relacionadas ao exercício, bem como modificar as intervenções caso o paciente apresente intolerância ortostática ou mal estar pós esforço. Sobre o tema 2, foi proposto que se respeite a individualidade de cada paciente realizando de forma flexível adaptações às suas necessidades, enquanto acerca do tema 3 se sugeriu que os profissionais devem informar com objetividade sobre o papel da reabilitação, que é “estabilizar flutuações antes de desenvolver tolerância e atividade”, alinhando expectativas irreais do paciente, familiares e até mesmo outros profissionais. E, quanto ao último tema, foi sugerido que o profissional envolvido no processo de reabilitação seja imparcial e promova um ambiente psicologicamente seguro e solidário para o paciente. De uma maneira geral, cabe destacar que essas recomendações foram apoiadas pela OMS (2022), tendo em vista que foram reforçadas em uma guideline sobre o manejo clínico dessa doença.

Pesquisadores apontam que a covid longa não pode ser considerada uma “entidade clínica única”, logo, carece de um tratamento multidisciplinar (Lippi et al., 2023). Isso já havia sido apontado inclusive em um artigo publicado na *Nature*, acerca dos mais de 50 efeitos prolongados da COVID-19, onde se sugeriu que o exercício físico fizesse parte do gerenciamento clínico desses pacientes (Lopez-Leon et al., 2021). Como foi mostrado anteriormente, o treinamento resistido vem sendo realizado por pacientes de diversas doenças crônicas e os resultados têm se mostrado positivos, mas no caso da covid longa, poucos ensaios clínicos são encontrados na literatura atualmente, o que será discutido no artigo de revisão elaborado a seguir.

### 3. CAPÍTULO 1 - ARTIGO DE REVISÃO

**Título:** Treinamento combinado na covid longa e seus efeitos na fatigabilidade percebida e de performance: uma mini revisão

**Introdução:** A covid longa é um conjunto de sintomas presente após infecção por SARS-CoV-2. Apesar da falta de diretrizes de exercício físico para essa população, recomendações sobre o tratamento incluem terapias baseadas em exercícios que podem mitigar as sequelas dessa condição.

**Objetivo:** Investigar os efeitos do treinamento combinado na fadiga percebida e em variáveis de fatigabilidade de performance em pacientes com covid longa. **Metodologia:** Foi realizada uma mini revisão de literatura nas bases Pubmed, EMBASE e Scopus. Os termos utilizados foram “resistance training”, “Post-Acute COVID-19 Syndrome”, “fatigue” e “review”. **Resultados:** Ao total, 8 ensaios clínicos acerca de terapias baseadas em exercício físico foram encontrados. Os programas de intervenção que envolveram treinamento combinado melhoraram a fadiga dos pacientes com covid longa quando avaliada pela Escala de Severidade de Fadiga, a força máxima de membros superiores quando avaliada pelo teste de prensão manual, escores mental e físico no questionário SF-12 e a capacidade física quando avaliada pelo Teste de caminhada de 6 minutos. **Conclusão:** o treinamento combinado se mostrou eficaz para mitigar os sintomas da covid longa e alterou positivamente a percepção de fadiga e parâmetros de desempenho, impactando a performance física desses pacientes.

**Palavras-chave:** fadiga, treinamento combinado, revisão

## INTRODUÇÃO

A covid longa é um conjunto de sintomas após infecção aguda por SARS-CoV-2. Essas sequelas que persistem por 3 meses ou mais após fase aguda afetam diferentes sistemas do organismo, levando ao desenvolvimento de pelo menos um sintoma a longo prazo em 80% dos pacientes, sendo a fadiga o mais prevalente (Lopez-Leon et al., 2021). Além disso, ainda parece haver muitas incertezas sobre o entendimento dessa condição devido a falta de consenso na literatura, mas se sabe que atualmente o manejo tem sido baseado na reabilitação para mitigar os sintomas e otimizar a funcionalidade dos pacientes (Greenhalgh et al., 2024).

A fadiga, sequela que provoca incapacidades e está presente em várias doenças crônicas (Goërtz et al., 2021), é um sintoma complexo que também não apresenta unanimidade. Apesar disso, alguns autores sugerem que é possível compreendê-la tanto de forma subjetiva, como um sintoma, como de maneira objetiva, como é o caso de variações no desempenho físico (Kluger, Krupp, Enoka, 2013). Sendo assim, o termo “fadiga percebida” tem sido utilizado para compreender a sensação de fadiga enquanto a “fatigabilidade de performance” pode ser compreendida como a redução de uma variável de desempenho (Berardi et al., 2021). Assim, além da fadiga ser o sintoma mais prevalente dessa condição, alterações em variáveis objetivas de performance têm sido observadas. Esses pacientes apresentam redução em parâmetros como consumo máximo de oxigênio, distância no teste de caminhada de 6 minutos e menor qualidade de vida (Beyer et al., 2023).

Apesar da reabilitação estar incluída no manejo dos sintomas da covid longa (Chuang et al., 2024), há uma evidente necessidade de diretrizes claras para a prescrição de exercícios físicos para essa população (Barker-Davies et al., 2020), tendo em vista que até o momento é possível encontrar apenas recomendações práticas (Gloeckl et al., 2024) e diversos ensaios clínicos randomizados com diferentes tipos de exercício e programas de treinamento que apresentam evidências sobre melhora dos desfechos. Assim, já se sabe que exercícios resistidos associados com exercícios aeróbios na mesma sessão de treinamento têm sido utilizados para o tratamento de diversas doenças em estudos originais e de revisão. É o caso do diabetes tipo 2 (Seyedizadeh, Cheragh-Birjandi, Hamedia Nia, 2020), câncer de mama (Kong; Gao, 2022), hipertensos (Alemayehu; Teferi, 2023), entre outros. Nesse sentido, devido ao surgimento dos casos de covid longa e a necessidade de compreensão dessa condição complexa, o objetivo desta mini revisão é investigar os efeitos de programas de treinamento combinado nesses pacientes.

## METODOLOGIA

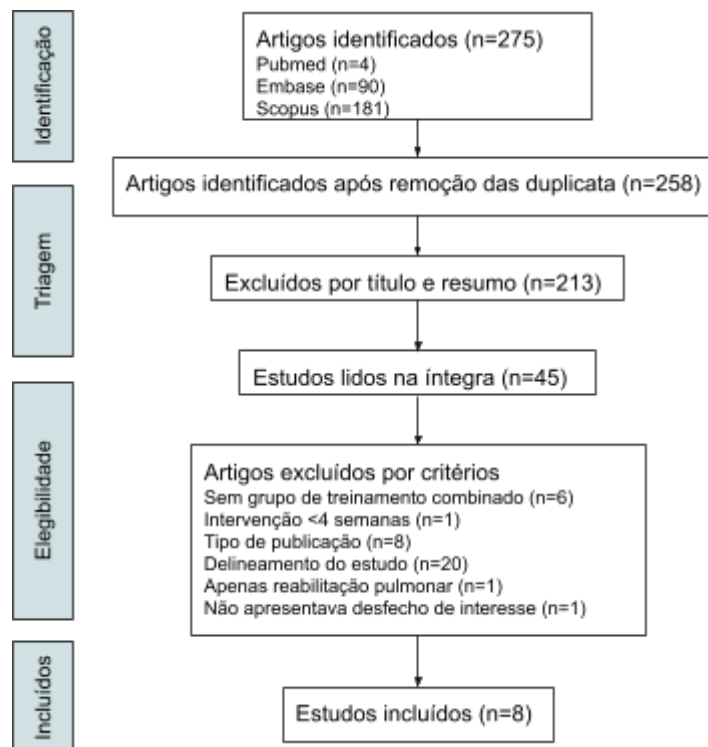
Foi realizada uma pequena revisão de literatura nas plataformas PubMed, EMBASE e Scopus. As palavras-chave utilizadas foram “resistance training”, “Post-Acute COVID-19

Syndrome”, “fatigue” e “review” e a estratégia de busca utilizada na Pubmed foi: “resistance training” AND “Post-Acute COVID-19 Syndrome” AND “fatigue” e NOT “review”. Foram incluídos somente ensaios clínicos randomizados compostos por pelo menos um grupo de treinamento combinado (treinamento resistido seguido de treinamento aeróbico ou vice-versa) para pessoas com covid longa e que avaliou alguma medida física e/ou escala de fadiga pré e pós intervenção.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados com pelo menos um grupo de treinamento combinado para pessoas com covid longa (treino resistido seguido de aeróbico ou vice-versa), que tenha avaliação de alguma medida física e/ou escala de fadiga pré e pós intervenção. Foram excluídos estudos que apresentassem intervenções baseadas apenas na reabilitação pulmonar, intervenções menores que 6 semanas, estudos de revisão, com gestantes, crianças, atletas, suplementação e medicamento associado, estudo com animais ou células, publicação de protocolo, livro, artigo de recomendação, resumos, estudos durante hospitalização, ECR cujo protocolo não seja treinamento combinado (treino resistido seguido de aeróbico ou vice-versa)

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 275 artigos nas bases de dados utilizadas. Após remoção das duplicatas, 258 foram triados e após 213 deles terem sido excluídos por título e resumo, 45 foram lidos na íntegra. Na sequência, 37 artigos foram excluídos por critérios e ao total 8 pesquisas foram incluídas. O fluxograma de seleção está apresentado na figura 1.



**Figura 1.** Fluxograma dos estudos incluídos.

### **Pacientes com covid longa nos ensaios clínicos com treinamento combinado**

No estudo de Barz et al. (2024) os participantes tinham idade entre 18 e 79 anos, tiveram a infecção confirmada por SARS-CoV-2 por (teste PCR positivo)  $\geq 12$  semanas antes. Além disso, durante a infecção desenvolveram curso leve a moderado da doença e apresentaram fadiga por  $\geq 12$  semanas. Besnier et al. (2025) incluíram indivíduos com  $\geq 40$  anos, positivos para SARS-CoV2 através do PCR e que ainda tivessem dispneia e/ou fadiga após 3 meses da infecção. Choi et al. (2025) desenvolveram o estudo com pacientes que apresentavam sintomas de fadiga e/ou dispnéia com duração  $\geq 4$  semanas, mas inferior a 6 meses desde a infecção por SARS-CoV-2 e que não tivessem sido internados no hospital pela infecção aguda nem experimentassem tratamento prévio com terapias ou medicamentos específicos para COVID-19. Em outra pesquisa, os participantes deveriam apresentar pelo menos um sintoma 3 meses após infecção confirmada por PCR e não apresentar dificuldades para fazer exercícios nem possuir doenças cardiovasculares ou pulmonares descontroladas (Chowdhury et al. 2024). Elgayar et al. (2025) realizou a pesquisa com 80 homens com idade entre 40 e 60 anos e IMC entre 18,5 a 29,9 kg/m<sup>2</sup> que apresentassem fibrose pulmonar pós-COVID-19 de forma leve a moderada por mais de 6 meses após infecção, dispnéia leve a moderada e que tivessem experienciado fase aguda de forma moderada a grave. Gomes dos Santos et al. (2025) incluíram aqueles pacientes que apresentaram infecção por SARS-CoV-2 confirmada por PCR e que apresentavam sintomas respiratórios, funcionais ou ambos. No estudo de Sick et al. (2024), foram incluídas pessoas com idade entre 18 e 80 anos, que apresentassem pelo menos um sintoma e confirmada a infecção por SARS-CoV-2 em laboratório pelo menos 12 semanas antes da pesquisa e não tivessem sido hospitalizados durante a fase aguda de COVID-19. Por fim, Stavrou et al (2024) desenvolveram a pesquisa com pessoas com idade  $\geq 20$  até  $\leq 70$  anos e apresentassem critérios de alta para pacientes com COVID-19 (Instituto Nacional de Saúde e diretrizes gregas para diagnóstico da pneumonia por COVID-19). Curiosamente, essa pesquisa excluiu pessoas com sintomas auto relatados ativos de dor no peito, fadiga e/ou dispneia, apresentassem obesidade extrema (IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>), contraindicações para o TC6, falha no teste de equilíbrio stork stand com olhos abertos, qualquer doença ou sinal neurodegenerativo conhecida ou verificada através do exame assim como incapacidade musculoesquelética que comprometesse a capacidade máxima de exercício e doença respiratória incidente confirmada.

### **Programas de treinamento combinado para pacientes com covid longa**

No estudo de Barz et al. (2024) o programa de treinamento foi realizado durante 8 semanas após duas semanas de familiarização. Em relação à intensidade, os pesquisadores utilizaram uma abordagem individualizada com base nos sintomas de cada participante, ao invés de usar intensidades padronizadas baseadas em valores máximos como 1RM e FCmáxima, por exemplo.

Sendo assim, nesse caso a dose de treinamento foi adaptada à gravidade da fadiga aguda e Escala OMNI foi utilizada como instrumento para medir o esforço percebido. Vale ressaltar que neste estudo foi utilizado uma estratégia para modificar a estrutura do treino, sendo implementado pausas intra-séries para diminuir a fadiga provocada pelas repetições sequenciais, conhecida como cluster séries. Em um segundo estudo, o programa de treinamento combinado foi realizado 3 vezes por semana durante 8 semanas e associado com exercícios respiratórios diariamente. O volume do exercício aeróbico foi aumentado conforme tolerância dos participantes e controlado pela PSE através da escala de Borg. Os exercícios resistidos foram realizados na sequência após um intervalo de 10-15 minutos com intensidade ajustada também conforme tolerância. Além disso, cada sessão de treinamento era finalizada com exercícios diafragmáticos e exercícios respiratórios utilizando o dispositivo POWERbreathe com resistência leve (Besnier et al., 2025).

Na pesquisa de Choi et al. (2025), o treinamento combinado também teve duração de 8 semanas com 3 sessões de treinamento cada, que foi desenvolvido juntamente com o treinamento de músculos respiratórios. Em relação à intensidade, o exercício aeróbico foi realizado com base no percentual da frequência cardíaca de reserva (FCR), com progressão da intensidade ao longo das semanas e os exercícios resistidos foram direcionados para grandes grupamentos musculares, utilizado uma carga determinada previamente para cada exercício durante a primeira sessão. O estudo de Chowdhury et al. (2024) teve a mesma frequência semanal e duração do estudo anterior. Inicialmente, as sessões começaram em esteira ou cicloergômetro durante 10 minutos e a progressão foi realizada adicionando 1 minuto de exercício a cada sessão até atingir 20 minutos, que foram mantidos até o final do programa. Os exercícios resistidos foram realizados para grandes grupamentos musculares com carga determinada previamente na primeira sessão. Quando o participante ficava abaixo da pontuação alvo em um exercício, o volume era aumentado na sessão seguinte a partir do incremento de resistência ou número de repetições. Para finalizar as sessões, os participantes realizavam 10 minutos de na esteira em intensidade muito baixa.

No estudo de Elgayar et al. (2025), o programa de treinamento foi composto por 3 sessões semanais durante 12 semanas. Os participantes realizaram exercícios aeróbicos baseado na FC máxima e PSE, enquanto os exercícios resistidos foram realizados com intensidade baseado em percentuais de 1RM. As sessões iniciavam e eram finalizadas com exercícios de alongamento. O volume de treinamento foi 1 a 3 séries de 10 a 15 repetições para cada exercício, intercalados com 10 segundos de descanso entre as repetições e 2 minutos entre as séries e o aumento do número de séries foi realizado antes de adicionar carga. Em outra pesquisa, o programa de reabilitação durou 6 semanas e além de ter sido realizado exercícios resistidos somente para membros superiores e aeróbico, foi incluído terapia de expansão pulmonar e treinamento de músculos inspiratórios. A

intensidade do exercício resistido foi baseada em um teste incremental e a carga foi aumentada em caso a PSE ficasse abaixo do previsto. Em relação ao aeróbio, foi realizado por 20 minutos em esteira com um protocolo progressivo, respeitando o percentual da FC com incrementos de intensidade ao longo das semanas (Gomes dos Santos et al., 2024). Já no programa de treinamento combinado do estudo de Sick et al. (2025), foram realizadas 3 sessões de exercício por semana durante 12 semanas. A intensidade foi monitorada pela PSE, com carga baseada no percentual de um teste de 5RM e o volume aumentado ao longo das semanas. A carga foi aumentada quando o número de repetições ultrapassava o alvo previsto. Quanto ao aeróbico, nas duas primeiras semanas a intensidade foi abaixo do primeiro limiar ventilatório (VT1) e realizado durante 20 minutos. A partir da semana 3 até a 12, após um aquecimento de 5 minutos, os participantes deveriam realizar duas sessões no VT1 e uma sessão com intervalos de 1 min no Vt2 e 2 min de recuperação ativa. O volume aumentou com uma taxa máxima de 5 minutos por sessão por semana se o exercício fosse bem tolerado, sem exceder 40 minutos. Diferentemente, o estudo de Stavrou et al. (2024) foi o único a utilizar uma abordagem híbrida, ou seja, intervenção com exercícios presenciais e remotos. O programa de treinamento teve duração de 3 meses com 3 sessões por semana. Os exercícios resistidos foram realizados apenas com o peso corporal para membros superiores e inferiores e o volume foi aumentado a partir do acréscimo de exercícios ou séries ao longo do tempo, sem ultrapassar 3 séries por exercícios. Quanto ao aeróbio, foi realizado na rua durante 30 minutos desde a primeira até última semana com intensidade baseada na FC máxima obtida no TC6.

Entre os estudos incluídos, todos os programas de treinamento resistido foram compostos por exercícios para membros inferiores, superiores e tronco. Os exercícios resistidos foram realizados utilizando máquinas, pesos livres e até mesmo somente o peso corporal. As séries variaram entre 1 a 3 por exercício, enquanto as repetições entre 6 a 20 movimentos. Na maioria dos estudos, a intensidade foi prescrita e controlada através de escala de Borg versões 6-20 (Borg, 1970) e 0-10 pontos (Borg, 1982), assim como a escala OMNI (Robertson et al., 2003), exceto dois estudos que utilizaram o percentual de uma repetição máxima (1RM) (Elgayar et al., 2025; Choi et al., 2025). As diretrizes utilizadas para basear as intervenções foram de doenças com sintomatologia semelhante à covid longa, portanto, utilizaram como referência recomendações para doenças cardiovasculares e pulmonares, além de artigos originais publicados anteriormente. Todos os programas de treinamento estão descritos detalhadamente na tabela 1.

### **Treinamento combinado e seus efeitos na fadiga percebida de pacientes com covid longa**

A fadiga percebida foi avaliada através de escalas em apenas 3 dos estudos incluídos. Gomes Dos Santos et al., (2024) utilizaram a Escala de Impacto da Fadiga Modificada (EIFM), que

avalia 3 domínios a partir de um questionário de 21 itens (físico = 10, cognitivo = 10 e psicossocial = 2). Barz et al., (2024) usaram um Inventário Breve de Fadiga (BFI) para avaliar a fadiga aguda antes do início de cada sessão de treinamento enquanto o desfecho de fadiga pré e pós intervenção foi avaliado pela Escala de Severidade de Fadiga (ESF), assim como o estudo de outros autores (Choi et al., 2025). Os resultados mostram que houve redução da pontuação das escalas no grupo experimental em dois estudos, sugerindo melhora deste sintoma, e sem diferença para o grupo controle pré e pós intervenção (Gomes Dos Santos et al., 2024; Choi et al. 2025). Diferentemente, em um terceiro estudo houve melhora semelhante entre os grupos nesta variável em valores absolutos (Barz et al., 2024).

### **Efeitos clínicos do treinamento combinado em variáveis físicas de pacientes com covid longa**

Uma série de parâmetros de desempenho foram investigados nos estudos incluídos, entre eles consumo máximo de oxigênio (ml/min/kg) ( $VO_2$  máx), distância percorrida (m) no Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6), força de prensão manual (kg) (FPM), repetições nos testes de Rosca Bíceps (RB), Sentar e Levantar (SL) de 30 segundos assim como o tempo (s) nos testes de Sentar e Levantar de 5 repetições e Time Up and Go (GO).

A força de membros superiores foi avaliada em um estudo pelo teste RB (Chowdhury et al. 2024), que apresentou um aumento de 15% no desempenho no grupo experimental e apenas 4% no grupo controle. Em outros 4 estudos, essa variável foi avaliada através da dinamometria manual (Chowdhury et al. 2024; Johanna Sick et al., 2024; Stavrou et al., 2024; Barz et al., 2024) e se observou melhora da FPM no grupo experimental em todas essas pesquisas. Por outro lado, houve redução desse parâmetro no grupo controle em dois estudos (Chowdhury et al. 2024; Barz et al. 2024).

A força de membros inferiores foi avaliada em 3 estudos. Um deles utilizou o teste de Sentar e Levantar de 30 segundos (Chowdhury et al., 2024), outro estudo avaliou através de um dinamômetro (Johanna Sick et al., 2024) e Besnier et al. (2025) usaram o teste de Sentar e Levantar de 5 segundos. Na pesquisa de Chowdhury et al. (2024), ambos os grupos apresentaram melhora, mas de forma mais expressiva no grupo experimental (31%) em comparação com o controle (11%). Johanna Sick et al., 2024 também observou melhora em ambos os grupos e de forma mais expressiva no grupo experimental (pré=1643/pós=2036 N) do que o controle (pré=1398/pós=1521 N), na comparação dos parâmetros pré e pós intervenção. No estudo de Besnier et al. (2025) que utilizou o teste de sentar e levantar de 5 segundos e a variável de desempenho é o tempo de realização das 5 repetições, o grupo experimental (pré=9.33/pós=8.77 s) apresentou melhora no comportamento desse parâmetro após intervenção, em comparação com o controle (pré=10.69/pós=10.70 s), que não mostrou diferença.

A capacidade cardiorrespiratória foi medida em 3 estudos (Johanna Sick et al., 2024; Besnier et al., 2025; Choi et al., 2025). Todos eles mostraram melhora do desempenho nessa variável em ambos os grupos, e o grupo controle apresentou menores diferenças pré e pós intervenção em comparação com o experimental.

A capacidade funcional foi avaliada pelo Teste de Caminhada de 6 minutos em 4 estudos, o qual a variável de desempenho são os metros percorridos (Chowdhury et al., 2024; Gomes Dos Santos et al., 2024; Stavrou et al. 2024; Besnier et al., 2025). No estudo de Chowdhury et al. (2024), ambos os grupos apresentaram melhora da performance após intervenção, sendo mais expressivo no grupo experimental (+44,99m) do que no controle (+24,72m). O mesmo foi observado no estudo de Gomes Dos Santos et al. (2024), o qual o grupo experimental mostrou um aumento 3 vezes maior na distância percorrida do que o grupo controle após intervenção (199.29m vs. 61.6m). Stavrou et al. (2024) também observaram o mesmo comportamento dessa variável nos grupos e o estudo de Besnier et al. (2025), cujo grupo experimental também mostrou melhora desse parâmetro, os pesquisadores observaram uma redução da performance nesse teste no grupo controle (pré=496.7/pós=482.5 m) após intervenções.

Além dessas variáveis, apenas um estudo avaliou outro parâmetro de desempenho que foi o equilíbrio dinâmico através do teste Time Up and Go (TUG) (Besnier et al., 2025). Nesse teste, o qual a variável de interesse é o tempo para a realização de uma tarefa, o grupo experimental apresentou redução do mesmo (pré = 8.25/pós = 6.99 s) enquanto o grupo controle apresentou aumento (pré = 8.16/pós = 8.22 s), sugerindo melhora e piora da performance após intervenções, respectivamente.

**Tabela 1.** Resumo dos programas de treinamento combinado e resultados observados por grupo ao final de cada estudo.

ESTUDO	EXERCÍCIO RESISTIDO	EXERCÍCIO AERÓBIO	GE	GC
<b>Chowdhury et al. (2024)</b>	Agachamento, avanço, abdução de quadril em pé, rosca direta, abdução de ombro, flexão e ponte. 1 série de 8 a 12 reps cada. Intensidade 2-4 de Borg (10), aumentando para no máximo quatro pontos durante a última semana.	5 min. bike + 5 min. esteira. Foi acrescentado 1 min. por sessão até atingir 20 min., que foram mantidos até o fim. Intensidade 2-4 de Borg (10), aumentando para no máximo quatro pontos na última semana.	↑8% FPM, ↑15% RB, ↑31% SL30, ↑44,99m T6C	↓7% FPM, ↑4% RB, ↑11% SL30, ↑24,72m TC6
<b>Gomes Dos Santos et al. (2024)</b>	50% da carga máxima do teste incremental. A carga foi aumentada se a escala modificada de Borg 4-6 pontos.	20 min. de esteira a 60%–70% e 70%–80% da FC do teste de esforço nas primeiras e últimas 3 semanas, respectivamente. Borg 4-6 pontos	↑199.29m T6C, ↓11.88 EF	↑61.6m TC6, sem diferença na EF

<b>Johanna Sick et al. (2024)</b>	Leg press, flexão de joelhos, supino e remada horizontal. Semanas 1-2: 2 séries de 15-20 reps Intensidade ~12 Borg (6-20). Semanas 3-12: 1 série de 10 reps (Borg ~12) + 2 séries de 8-12 reps (Borg 14-18)	Sem 1-2: 30min/sessão com intensidades abaixo do VT1. Semanas 3-12: 2 sessões em VT1 e 1 sessão com intervalos de 1 minuto em VT2 com 2 minutos de recuperação ativa Volume total entre 20-40 min no cicloergômetro, elíptico ou esteira.	↑VO <sub>2</sub> máx 3.3 ml/kg/min, ↑FMII 393 N, ↑FPM 0.6 kg.	↑ VO <sub>2</sub> máx 0.9 ml/kg/min, ↑ FMII 123 N, ↑ FPM 1.1 kg.
<b>Stavrou et al. (2024)</b>	Elevação de pernas sentado, abdominal, agachamento, flexão de braço, afundo, mergulho na cadeira, polichinelo, alpinista. 2 séries (sem 1-6) e 3 séries (sem 7-12). 6 reps (sem 1-2) 8 reps (sem 3-4 e 7-8) 10 reps (sem 5-6 e 9-10) 12 reps (sem 11-12) 4 exercícios (sem 1-3) 5 exercícios (sem 4-6) 6 exercícios (sem 7-8) 7 exercícios (sem 9-10) 8 exercícios (sem 11-12)	2 dias de 30 minutos de cicloergômetro e 1 dia de caminhada na rua. Sem 1-2: 90% FCmáx. Sem 3-4: 95% FCmáx. Sem 5-6: 100% FCmáx. Sem 7-8: 105% FCmáx. Sem 9-12: 110% FCmáx	↑ FPM 1.7 kg, ↑ TC 680.9 m. ↓ FPR 0.4 pontos	Telereabilitação ↑ FPM 1kg, ↑ TC6 54.8 m, sem diferença FPR
<b>Barz et al. (2024)</b>	Leg press, extensão e flexão de joelhos, puxada, remada sentada, supino, extensões de tronco, abdominal. Intensidade 8-10 na escala de OMNI. 2 séries de 12 reps e descanso entre séries foi de 90 a 120s.	AF: 5–10 min, 4–6 (OMNI). MF: 10-20 min. 4–8 (OMNI) BF: 20-30 min. 4-8 (OMNI)	↓ EF 1.16 pontos, ↑ FPM 1.51 kg, ↑ TD 21.2 passos.	↓ EF 0.30 pontos, ↓ FPM 1,56 kg, ↓ TD 4.98 passos.
<b>Besnier et al. (2025)</b>	Leg press, supino ou remada alternadamente e extensões de joelho. 3 séries de 10 reps com intensidade leve nas primeiras sessões e ajustados para 3 ou 4 na escala OMNI (0-10). Após a semana 1, a intensidade aumentou para 5-6 (OMNI) quando possível.	Sem 1: 10 min em cicloergômetro com intensidade 10-11 Borg (6-20). Se o exercício fosse bem tolerado, o volume aumentava para 20 min na semana 2 e para 30 min na semana 3 em diante. A percepção de esforço alvo era 10-13 (Borg 6-20), dependendo de como estavam se sentindo.	↑ VO <sub>2</sub> máx 2.61 ml/kg/min, ↑ TC6 49,5 m, ↓ TUG 1.26 s. ↓ SL5 0.56 s.	↑ VO <sub>2</sub> máx 0.39 ml/kg/min, ↓ TC6 14,2 m, ↑ TUG 0.06 s. ↑ SL5 0.01 s.
<b>Elgayar et al. (2025)</b>	Desenvolvimento, supino, rosca bíceps, elevação frontal, abdominais, agachamentos hack, adução de quadril e flexão plantar em pé. Intervalo de 10 s entre as repetições e 2 minutos entre as séries. Sem 1-2: 1 série com 10-12 reps a 55% de 1RM. Sem 3-4: 2 séries de 10 reps a 55% de 1RM. Sem 5-6: 1 série com 10-12 reps a 60% de 1RM.	Sem 1-2: 20 min a 55–60% FCmáx. Sem 3-4: 25 min a 55–60% FCmáx. Sem 5-6: 20 min a 60–65% FCmáx. Sem 7-8: 25 min a 60–65% FCmáx. Sem 9-10: 20 min a 65–70% FCmáx. Sem 11-12: 25 min a 65–70% FCmáx na esteira.	↑ VO <sub>2</sub> máx: AE: 17.2 ml/kg/min AE/RE: 12 ml/kg/min RE: 8 ml/kg/min	↑ VO <sub>2</sub> máx: 5 ml/kg/min

	Sem 7-8: 2 séries de 10 reps a 60% de 1RM. Sem 9-10: 1 série de 10-12 reps a 65% de 1RM. Sem 11-12: 2 séries de 10 reps a 65% de 1RM.			
<b>Choi et al. (2025)</b>	Supino, remada sentado, extensão e flexão de joelhos. 2 séries de 12 repetições com 40% a 50% de 1RM.	30 min de esteira. Sem 1-4: intensidade 50%-60% da FCreserva. Sem 5-8: intensidade 60%-70% da FCreserva.	↓ EF 2.17, pontos. ↑ VO <sub>2</sub> 4.5 ml/min/kg.	↓ EF 0.06 pontos, ↑ VO <sub>2</sub> máx 1.3 ml/min/kg.

**Legenda:** GE = grupo experimental, GC = grupo controle, reps = repetições, EF = escala de fadiga, FPM = teste de força de prensão manual, RB = teste de rosca bíceps, SL30 = teste de sentar e levantar de 30 segundos, TC6 = teste de caminhada de 6 minutos, VT1 = limiar ventilatório 1, VT2 = limiar ventilatório 2, FMII = força de membros inferiores, VFC = variabilidade da frequência cardíaca, AF = fadiga alta, MA = fadiga média, BF = fadiga baixa, TUG = teste Time Up and Go, SL5 = teste de sentar e levantar de 5 repetições, 1RM = 1 repetição máxima, FPR = fadiga nas pernas, TD = teste do degrau

## CONCLUSÃO

Entre os estudos incluídos nesta revisão, apenas 3 estudos avaliaram a percepção de fadiga. Por outro lado, variáveis de fatigabilidade de performance foram avaliadas em todos os estudos, muito embora os testes utilizados entre eles não tenham sido os mesmos em todas as pesquisas. Em relação aos programas de treinamento, foi possível observar que o treinamento combinado se mostrou eficaz para promover adaptações positivas em uma série de variáveis, especialmente na percepção de fadiga, assim como em parâmetros de fatigabilidade de performance. Esses achados sugerem que o treinamento resistido associado ao exercício aeróbio contribui significativamente na saúde dessa população, mitigando o sintoma de fadiga e a perda de performance física inerentes à covid longa.

## 4. JUSTIFICATIVA

A fadiga é um dos sintomas mais comuns em doenças crônicas e é extremamente complexa sua compreensão. Embora se saiba que ela tende a reduzir sua magnitude com programas de treinamento, os motivos desta mudança não são claros. Assim, visto que a fadiga é um dos sintomas mais prevalentes em pacientes com covid longa, conforme observado no capítulo 1, poucos ensaios clínicos randomizados foram realizados. Essa herança deixada pela pandemia de COVID-19 é de difícil compreensão, traz muitos prejuízos à saúde dos pacientes e carece de tratamento, sendo o treinamento resistido um aliado em potencial. Ainda, compreender quais parâmetros podem modular as melhoras na fadigabilidade percebida e de performance nestes pacientes pelo treinamento é desafiador, visto que uma gama de fatores é associada ao quadro, como modificações neuromusculares e autonômicas, sono, saúde mental, parâmetros inflamatórios, entre outros, se configurando em um campo que ainda necessita de investigações para uma compreensão mais ampla e assertiva da condição.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 Objetivo Geral

**Primário:** Verificar os efeitos de dois protocolos de exercícios físicos na fadigabilidade percebida e de performance, qualidade de sono, saúde mental e parâmetros funcionais e de variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com covid longa que apresentem fadiga persistente.

**Secundário:** Verificar os possíveis determinantes da mudança na fadigabilidade percebida e de performance decorrentes do treinamento de pacientes com covid longa que apresentem fadiga persistente.

### 5.2 Objetivos Específicos

- Investigar os efeitos de dois protocolos de exercícios físicos sobre a fadigabilidade percebida e de performance em pacientes com covid longa que apresentam fadiga persistente;
- Investigar o efeito de dois protocolos de exercícios físicos em parâmetros de força máxima do quadríceps em pacientes com covid longa que apresentam fadiga persistente;
- Investigar os efeitos de dois protocolos de exercícios físicos sobre o nível de depressão e ansiedade e a qualidade de sono em pacientes com covid longa que apresentam fadiga persistente;
- Investigar os efeitos de dois protocolos de exercícios físicos sobre a capacidade funcional (medida pelo teste de sentar e levantar de 1 minuto) em pacientes com covid longa que apresentam fadiga persistente;

- Investigar os efeitos de dois protocolos de exercícios físicos sobre a variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com covid longa que apresentam fadiga persistente;
- Analisar quais parâmetros determinam a mudança na fatigabilidade percebida e de performance decorrentes do treinamento de pacientes com covid longa que apresentem fadiga persistente.

## 6. CAPÍTULO 2: ARTIGO ORIGINAL

**Título: Efeitos do treinamento combinado e exercício aeróbico na fadigabilidade percebida e de performance, qualidade do sono, saúde mental, parâmetros funcionais e fisiológicos em pacientes com covid longa: um ensaio clínico randomizado**

### RESUMO

**Objetivo:** verificar os efeitos de dois protocolos de exercícios físicos na fadigabilidade percebida, de performance, na qualidade do sono, níveis de ansiedade e depressão, força e variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com covid longa. **Materiais e métodos:** 20 pacientes foram randomizados (treino combinado, TC = 10; aeróbico + alongamento, AA = 10) e realizaram 6 semanas de exercícios físicos em um ambulatório hospitalar, totalizando 12 sessões de treinamento. O grupo TC realizou um treinamento combinado (força + aeróbico), enquanto o grupo AA realizou um treinamento com exercício aeróbico + alongamentos. A fadigabilidade percebida foi medida pela Escala de Severidade de Fadiga, ao passo que a fadigabilidade de performance pelo tempo até a exaustão durante uma contração isométrica voluntária máxima do quadríceps. Ainda, foram avaliadas a qualidade do sono, depressão e ansiedade, força máxima, número de repetições no teste de Sentar e Levantar de 1 minuto e variabilidade da frequência cardíaca. Todos os testes foram realizados antes e após as intervenções. **Resultados:** Não houve interação grupo e momento para fadigabilidade percebida ou de performance ( $p > 0,05$ ). Observou-se redução da fadigabilidade percebida ao longo do tempo ( $p = 0,029$ ), com tamanho de efeito grande em ambos os grupos ( $d = -0,99$  a  $-0,86$ ), sem diferença entre eles. A fadigabilidade de performance, sintomas de ansiedade/depressão, força máxima e variabilidade da frequência cardíaca não apresentaram alterações significativas ( $p > 0,05$ ). Houve melhora no teste de sentar e levantar ( $p = 0,028$ ) e na qualidade do sono ( $p = 0,04$ ), sem diferença entre os grupos. A melhora na fadigabilidade percebida não foi explicada por nenhum dos desfechos avaliados. **Conclusão:** O treinamento reduziu a fadigabilidade percebida e melhorou o desempenho funcional e a qualidade do sono, independentemente do grupo. No entanto, nenhum desfecho foi capaz de explicar a melhora na fadigabilidade percebida com o treinamento.

**Palavras-chave:** treinamento combinado, covid longa, fadiga.

## INTRODUÇÃO

A covid longa é uma condição caracterizada por um conjunto de sintomas persistentes por pelo menos 12 semanas após infecção aguda por SARS-CoV-2. Sintomas como mialgia, falta de ar, depressão, ansiedade e entre outros são observados nesses pacientes. A longo prazo, essa condição afeta a qualidade de vida em função da deterioração da aptidão cardiorrespiratória e limitações funcionais, por exemplo (Besnier et al., 2025). Além disso, estudos mostram que a fadiga é a sequela mais prevalente e debilitante nessa condição (Alkodaymi et al., 2021).

Nessa condição, parece que ainda não há um consenso acerca dos métodos de medida e avaliação da fadiga, tendo em vista que já foram reportados 26 instrumentos para determinar essa variável, sendo 21 escalas de autorrelato e 5 possibilidades para quantificar a fatigabilidade (Thomas et al., 2024). Apesar disso, conceitualmente Thomas e colaboradores (2024) compreendem a fatigabilidade como a queda de medidas objetivas de desempenho, ou seja, o tamanho ou o tempo de mudança de um parâmetro físico em relação a um valor de referência durante um espaço de tempo, ou medida de produção mecânica (como a queda de produção de força, por exemplo). Por outro lado, a fadiga percebida é entendida como um sintoma e avaliada, predominantemente, por diferentes escalas de autorrelato.

Apesar de diretrizes oficiais para a prescrição de exercícios físicos para essa população ainda serem necessárias (Barker-Davies et al., 2020), uma revisão de ensaios clínicos randomizados acerca de intervenções para o manejo da covid longa e que incluiu aquelas baseadas em terapias com exercício físico mostra que uma série de desfechos de saúde desses pacientes melhoraram após as intervenções, tais como a função física, qualidade de vida e sintomas depressivos (Zeraatkar et al., 2024). Além disso, alguns estudos originais com treinamento combinado para essa população corroboram essa evidência, com aumentos mais expressivos evidenciados nos grupos que realizaram o treinamento comparado ao grupo controle para força de preensão manual (+8%), teste de caminhada de 6 minutos (+50%) (Chowdhury et al. 2024), além de melhoras no consumo máximo de oxigênio (Johanna Sick et al., 2024; Besnier et al., 2025; Choi et al., 2025), e nas pontuações em escalas de fadiga (Barz et al., 2024; Gomes Dos Santos et al., 2024).

Entre os métodos de treinamento existe uma estratégia que vem sendo recomendada para populações especiais, que é o cluster séries (Bettariga et al., 2024; Way et al., 2023; De Castro et al., 2024). Essa técnica consiste em subdividir as repetições determinadas em blocos de pequenas repetições intercalados por curtas pausas (Jukic et al, 2020) e, embora já tenha sido utilizada anteriormente em outras condições, no caso da covid longa essa abordagem parece ter sido pouco utilizada até o momento, mas já mostrou melhora na fadiga, qualidade de vida e parâmetros de

desempenho físico como força de preensão manual e número de passos no teste do degrau de Chester (Barz et al., 2024).

Um estudo sugere que, entre os fatores comportamentais que mediam a relação entre exercício físico e saúde mental, as evidências são conflitantes quanto a saber se o sono é um mediador nessa relação (White et al., 2024). Por outro lado, uma evidência sugere que entre as questões relevantes para o gerenciamento da fadiga seja a privação de sono (Pichard et al., 2019). Além disso, pesquisadores apontam que uma má qualidade do sono tem efeitos no funcionamento diurno dos indivíduos, portanto investigar essa variável se torna cientificamente relevante e para tal, ferramentas para avaliar a qualidade do sono como o Mini Sleep Questionnaire (MQS) tem sido utilizadas por ser de baixo custo e fácil de utilizar (Fabbri et al., 2021).

Evidências apontam que um indicador para a estimativa da fadiga física é a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que é controlada pelo sistema nervoso autônomo (Ni, Sun, Li, 2022). Além disso, pesquisadores referem que compreender os impactos da covid a longo prazo no sistema cardiovascular tem relevância, haja vista seu impacto em potencial na morbidade e mortalidade dessa população e não é a toa que examinar de forma não invasiva a função do sistema nervoso autônomo (SNA), como é o caso da VFC, se tornou habitual nesses pacientes (Haischer et al., 2024). Sendo assim, um estudo transversal mostrou que pacientes que tiveram COVID-19 podem apresentar disautonomia do SNA, caracterizada por desregulação da VFC e, portanto, os pesquisadores sugerem que essa evidência pode explicar a presença desse sintoma de longo prazo (Barizien et al., 2021).

Embora se evidencie melhoras nas medidas de fadiga destes pacientes através da reabilitação com terapias baseadas em exercícios, os determinantes desta melhora ainda não são claros. Nesse sentido, o objetivo dessa pesquisa foi verificar os efeitos de dois protocolos de exercícios físicos na fadigabilidade percebida, de performance, qualidade de sono, saúde mental, força e variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com covid longa que apresentem fadiga persistente. Além disso, buscou-se compreender os possíveis determinantes da mudança na fadigabilidade percebida e de performance decorrentes do treinamento nestes pacientes.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### *Participantes e delineamento*

As intervenções deste ensaio clínico randomizado foram desenvolvidas no ambulatório de Reabilitação Física do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. entre agosto de 2025 e janeiro de 2026. Os desfechos de interesse foram avaliados na linha de base (PRÉ) e após 12 sessões de treinamento (PÓS). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Rio Grande em julho de 2025, pelo parecer nº 7.715.035 e recebeu

anuência da Gerência de Ensino e Pesquisa (GEP) do hospital através de Carta - SEI nº 19/2025/SGPITS/GEP/HU-FURG-EBSERH em maio de 2025. Ainda, este projeto foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos com o número RBR-7q2bh3r. Antes de iniciar a coleta de dados, todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) informando consentimento escrito.

O recrutamento dos participantes foi realizado durante uma consulta médica no ambulatório de infectologia do referido hospital. A pesquisadora realizou o convite e os interessados foram levados para uma sala reservada e avaliados imediatamente. Após avaliações iniciais, o paciente foi triado em relação aos critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão foram (i) idade  $\geq 18$  anos, (ii) sexo feminino ou masculino, (iii) infecção por SARS-CoV-2 confirmada por teste PCR, exame de sangue ou diagnóstico clínico, (iv) presença de sintomas de fadiga por  $\geq 12$  semanas após infecção, (d)  $\geq 36$  pontos na Escala de Severidade de Fadiga (ESF). Foram excluídos gestantes, indivíduos hospitalizados, pessoas com deficiências que não tiveram condições de realizar os testes e exercícios propostos; b) pessoas que apresentem limitações cognitivas que impedissem a compreensão ou realização dos testes; c) pessoas que apresentassem doenças crônicas não controladas e ou contra-indicação médica para realizar exercício físico.

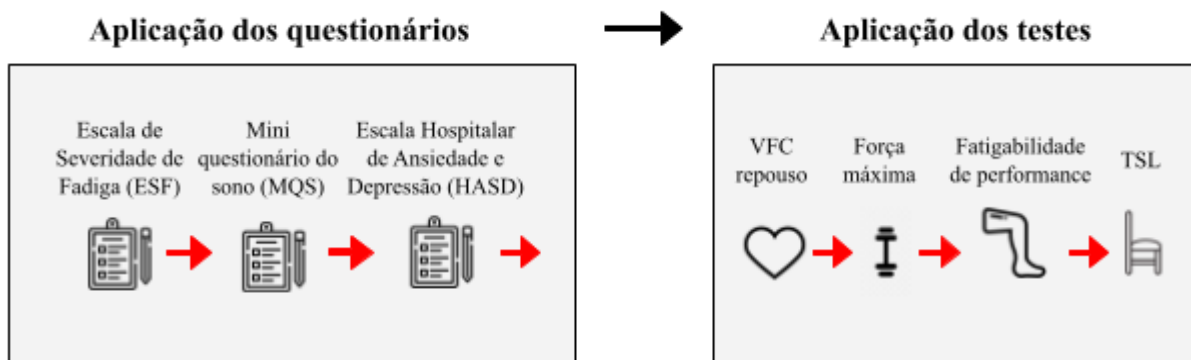
Aqueles que atenderam aos critérios, foram randomizados para o grupo TC (força + aeróbico) ou AA (aeróbico + alongamento). A randomização foi realizada em blocos, cujo número total de participantes foi dividido em subgrupos de 4 pessoas, sendo 2 para o grupo TC e 2 para o grupo AA. Essa forma de randomização tem como objetivo evitar a alocação desequilibrada e garantir que ambos os grupos tenham tamanho igual durante a fase de recrutamento. Os participantes de ambos os grupos foram incentivados a manter seus hábitos de vida, exceto iniciar alguma prática de atividade física além das intervenções deste estudo.

#### *Sala de avaliação e ambulatório de Reabilitação Física*

Os locais de desenvolvimento da pesquisa foram uma sala reservada para os momentos de avaliação e o ambulatório de Reabilitação Física do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr. (HU), localizado no sul do Brasil. A sala de avaliação foi composta pelos aparelhos necessários para aplicação dos testes físicos e questionários acerca dos desfechos de interesse. Todos os avaliadores foram previamente treinados de forma padronizada antes da coleta de dados e possuíam diploma acadêmico concluído ou quase concluído em Educação Física e/ou Fisioterapia. O ambulatório de Reabilitação Física contava com uma série de equipamentos para o desenvolvimento dos protocolos de treinamento, como esteira, halteres, entre outros. Antes de iniciar a pesquisa, as instalações foram visitadas pelos pesquisadores para assegurar a viabilidade dos procedimentos.

## Desfechos

O desfecho primário deste estudo envolve as mudanças na fatigabilidade percebida e de performance através de um programa de treinamento combinado. Além disso, os desfechos secundários envolvem qualidade do sono, nível de depressão e ansiedade, força muscular e variabilidade da frequência cardíaca. Antes da realização das avaliações, os participantes foram questionados quanto à presença de doenças crônicas, sintomas relatados decorrentes da covid longa, status de vacinação e internação na UTI decorrente da infecção por SARS-CoV-2. Os participantes foram classificados com presença de multicomorbidade se apresentassem duas ou mais das seguintes condições: angina, asma, fibrilação atrial, câncer, doença renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes mellitus, hipertensão, histórico de infarto do miocárdio, doença vascular periférica, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca (Frigotto et al., 2023). Após isto, as escalas e os testes foram realizados (Figura 1).



**Figura 1.** Procedimentos de avaliação.

### *Escala de severidade de fadiga (ESF)*

A ESF avalia a fadiga em 9 dimensões a partir de questões em que o participante escolhe um número que melhor descreva o grau de concordância em cada pergunta, sendo 1 = discorda completamente a 7 = concorda integralmente. Nesse sentido, a soma dos pontos determina o grau de fadiga, considerando os pontos de corte estabelecidos: a) sem fadiga a fadiga leve: < 36 pontos, b) fadiga moderada: 36-52 pontos e c) fadiga grave: > 52 pontos (Gustavsen et al., 2021).

### *Mini Questionário do Sono (MQS)*

A qualidade do sono foi avaliada pelo Mini Questionário do Sono, um instrumento previamente validado para a população brasileira composto por 10 perguntas com sete opções de resposta, que variam de nunca (um ponto) a sempre (sete pontos). Portanto, pontuações mais altas indicam uma maior incidência de problemas de sono (Falavigna et al., 2011).

### *Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão*

Composta por 14 questões, essa escala é dividida em duas subescalas: HADS-Ansiedade (HADS-A) e HADS-Depressão (HADS-D), ambas com sete perguntas cada. As possibilidades de resposta variam entre zero (ausente) e três pontos (muito frequente), com escore máximo de 21 pontos por subescala e foi validada para a população brasileira e apresenta boa validade estrutural (Faro, 2015).

### *Força máxima*

Para esta avaliação foi utilizado um dinamômetro manual Medeor - MedTech, que é um equipamento de baixo custo e confiável para avaliação de força muscular e conectado ao software de coleta por bluetooth em um Ipad (9ª geração, Apple). Para avaliação da força isométrica máxima de extensores de joelho, o participante foi posicionado sentado em uma maca estabilizada contra uma parede para realização do movimento de extensão de joelho. A articulação foi posicionada em 90° de flexão com o dinamômetro posicionado a 5 cm acima da linha articular do tornozelo, preso por uma faixa junto à perna da maca (Hansen et al., 2015). O participante foi orientado a respeito do posicionamento e movimento a ser realizado, foi solicitada algumas contrações para fins de familiarização e compreensão do teste, em seguida foi orientado a realizar uma contração isométrica voluntária máxima (CIVM) de extensão de joelho em um período de 5 segundos, sendo realizados três repetições, com intervalo de 2 minutos entre as tentativas. Para a análise, foi utilizado o pico de força entre as tentativas.

### *Fatigabilidade de performance*

O protocolo para induzir a fatigabilidade de performance foi realizar uma CIVM sustentada do quadríceps até a exaustão. Logo, a variável que determinou a fatigabilidade de performance foi o tempo de sustentação até a força do participante atingir 50% dos valores de pico do teste de força máxima (Hatzikotoulas et al., 2014). Toda esta análise foi realizada a posteriori. O posicionamento do participante nesse teste foi tal qual o teste de força máxima descrito acima.

### *Variabilidade da frequência cardíaca (VFC)*

A VFC foi obtida por um cardiofrequencímetro Polar H9 pareado a um software específico (Elite HRV). A extração das informações foi realizada diretamente do software em questão. A medição foi realizada durante 5 minutos com o paciente deitado e orientado a permanecer em silêncio e imóvel (Van Oosterwijck et al., 2021). Foram utilizados para a análise os intervalos dos batimentos cardíacos (intervalos RR), a raiz quadrada média das diferenças sucessivas dos

intervalos RR (LnRMSSD) e, no domínio da frequência, os sinais altos (banda 0.15-0.4 Hz) (Millet et al., 2023).

#### *Teste de sentar e levantar de 1 minuto*

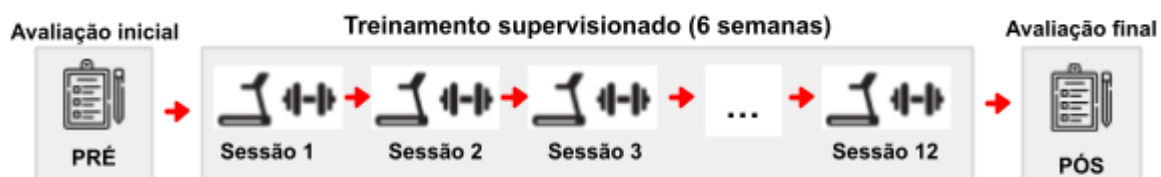
Foi utilizado uma cadeira padrão com assento plano e sem apoios de braço, estabilizada contra uma parede. Os participantes foram instruídos a sentar com as pernas na largura dos quadris e flexionadas a 90°, com as mãos cruzadas sobre os ombros, sem usar as mãos ou braços para auxiliar nos movimentos. Foi solicitado que ficassem completamente em pé e tocassem a cadeira com seus glúteos ao sentar, sem a necessidade de sentar completamente para trás na cadeira. Foram orientados a realizar o maior número possível de repetições durante 1 minuto e após 45 segundos foram informados que tinham 15 segundos restantes até o fim do teste. O número total de repetições ao final do tempo foi anotado em uma planilha individual.

#### *Impacto da fadiga nas atividades da vida diária*

Para compreender as experiências convivendo com a covid longa, alguns pesquisadores investigaram aspectos qualitativos da vida de pacientes com essa condição em um estudo anterior (Thomas et al., 2024). Nesse sentido, para entender sobre o impacto da fadiga na vida diária dos participantes da nossa pesquisa, durante a primeira sessão de treinamento a seguinte pergunta foi realizada para todos os pacientes de ambos os grupos: (i) Quando você está se sentindo fadigado(a), qual(is) é a tarefa do dia a dia que é mais difícil de ser realizada? As respostas estão apresentadas na tabela 3 no item dos resultados. As possibilidades de resposta foram direcionadas para qualquer atividade que envolvesse movimento físico, entre deslocamentos e atividades da vida diária.

### **Programas de intervenção**

O grupo TC realizou treinamento combinado durante 6 semanas, portanto, exercícios resistidos foram seguidos por exercício aeróbio. Por outro lado, o grupo AA realizou 6 semanas de exercício aeróbio seguido de alongamentos. Os procedimentos realizados estão apresentados na Figura 2. Ambos os grupos realizaram 2 sessões por semana de forma intercalada.



**Figura 2.** Procedimentos de intervenção.

### *Grupo Treinamento Combinado*

Os participantes do grupo TC completaram 12 sessões de treinamento supervisionadas por um profissional que, durante o treinamento, orientava a execução dos exercícios e ajustava a carga conforme percepção subjetiva de esforço (PSE), logo, o ajuste da intensidade foi realizado seguindo uma abordagem individualizada. Nesse sentido, foi utilizado a escala OMNI (Robertson et al., 2003) para determinar a intensidade, com alvo 5-6 pontos (Gloeckl et al., 2024).

O treinamento resistido foi composto por exercícios para grandes grupamentos musculares, como (1) agachamento, (2) remada curvada, (3) supino reto e (4) extensão de joelhos. Com exceção do exercício 4 que foi realizado com caneleiras, todos os outros exercícios foram realizados com halteres. Durante as 4 primeiras semanas, os participantes realizaram 2 séries de cada exercício e 12 repetições utilizando o método cluster séries. Sendo assim, as repetições de cada série foram subdivididas em 3 blocos de 4 movimentos, intercalados por 10-15 segundos de pausa. O período de descanso entre as séries foi de 45 a 60 segundos. O volume foi ajustado a partir da 5 semana, o qual foi aumentado 1 série de cada exercício até o final da intervenção.

O exercício aeróbio foi realizado em esteira imediatamente após o último exercício resistido. Durante as 4 primeiras semanas, os participantes realizaram 10-15 minutos com intensidade baseada na PSE. Foi utilizado a escala de Borg com alvo 4-6 pontos e o volume de treinamento por semana está descrito na Tabela 1.

**Tabela 1.** Volume de treinamento do grupo TC.

Semanas	Exercício resistido (Séries x Reps)	Exercício aeróbio
1-4	2 x 12 (cluster séries)	Duração: 10-15 minutos
	Intensidade: 5-6 PSE escala OMNI	Intensidade: 4-6 PSE escala Borg
5-6	3 x 12 (cluster séries)	Duração: 15-20 minutos
	Intensidade: 5-6 PSE escala OMNI	Intensidade: 4-6 PSE escala Borg

### *Grupo Aeróbico/Alongamento*

Os participantes do grupo AA realizaram 6 semanas de exercício aeróbio em esteira, seguido de alongamentos para grandes grupamentos musculares, duas vezes por semana de forma intercalada. O volume dos exercícios de alongamento e o tempo na esteira foram equiparados ao protocolo do grupo TC. Desse modo, nas 4 primeiras semanas foram realizados 10-15 minutos de exercício aeróbio com intensidade controlada pela percepção subjetiva de esforço, tendo como meta 4-6 pontos na escala de Borg, aumentando para 15-20 minutos durante as duas últimas semanas. Quanto ao alongamento, foram realizadas 2 séries de 4 exercícios ativos, durante 30 segundos cada nas primeiras 4 semanas e nas semanas 5-6 foi aumentado 1 série por exercício.

## **Análise estatística**

As análises estatísticas foram realizadas no IBM SPSS Statistics, versão 22 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). Inicialmente, a normalidade das variáveis contínuas foi verificada por meio do teste de Shapiro–Wilk. As características basais dos grupos foram comparadas por meio de teste t para amostras independentes ou teste de Mann–Whitney, conforme a distribuição dos dados. Variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado.

Para avaliar os efeitos da intervenção ao longo do tempo (pré e pós), foram utilizados modelos lineares mistos, considerando medidas repetidas dentro dos participantes. O modelo incluiu grupo (TC vs AA), momento (pré vs pós) e a interação grupo e momento como efeitos fixos para todos os desfechos avaliados. A estimação dos parâmetros foi realizada pelo método de Máxima Verossimilhança (ML). A análise seguiu o princípio da intenção de tratar, incluindo todos os participantes randomizados. O modelo linear misto foi utilizado por sua capacidade de lidar com dados ausentes sob o pressuposto de *missing at random*. Havendo significância estatística, o tamanho de efeito das comparações pré e pós-intervenção foi estimado por meio do coeficiente *d* de Cohen. Para as análises intra-grupo, o tamanho de efeito foi calculado a partir da diferença entre as médias pós e pré-intervenção dividida pelo desvio-padrão combinado. O desvio-padrão combinado foi obtido pela raiz quadrada da média dos desvios-padrão ao quadrado dos dois momentos avaliados. A magnitude dos efeitos foi interpretada conforme os critérios propostos por Cohen (1988): pequeno ( $d = 0,20$ ), moderado ( $d = 0,50$ ) e grande ( $d = 0,80$ ).

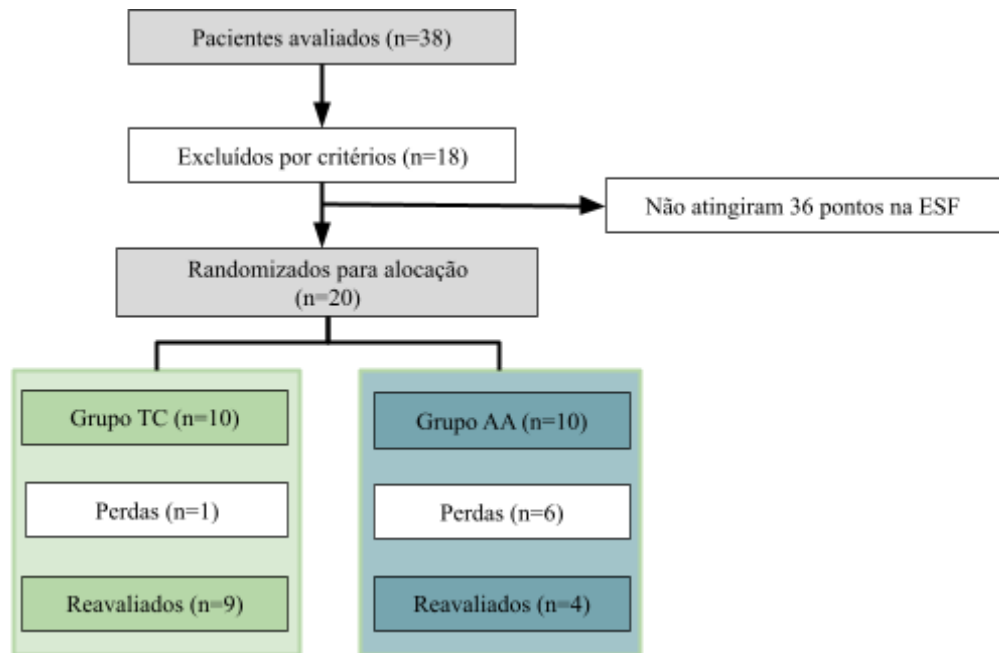
Havendo mudança significativa na fadigabilidade percebida e de performance, para investigar quais variáveis explicavam melhor a mudança ao longo do tempo, foram ajustados modelos lineares mistos. O escore na escala de severidade de fadiga e a fadigabilidade de performance foram considerados como variáveis dependentes, enquanto grupo (TC vs. AA), momento (pré vs. pós) e suas interações foram incluídos como efeitos fixos. Em caso de efeitos gerais (somente grupo ou momento), as análises foram realizadas desconsiderando possíveis efeitos de interação (ex.: havendo efeito do momento e sem interação entre grupo e momento, esta análise foi realizada desconsiderando os grupos de intervenção). Variáveis candidatas (força muscular, desempenho no teste de sentar e levantar, escore do mini questionário do sono, escore do HADS e parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca) foram inseridas individualmente no modelo como covariáveis contínuas. Para todas as análises foi considerado um nível de significância de 95%.

## RESULTADOS

Inicialmente, foram avaliados 38 participantes. Destes, 18 participantes foram excluídos por não atingirem 36 pontos na ESF. Destes, 20 participantes foram alocados nos grupos Exp (n=10) e Con (n=10). Os dados descritivos dos participantes estão apresentados na tabela 2, em que não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos TC e AA ( $p > 0,05$ ). Foram analisados 14 relatos de sintomas. Fadiga/cansaço esteve presente em 100% dos participantes. Os sintomas mais frequentes foram dor nas articulações (85,7%), dor nos músculos (78,6%), falta de ar (71,4%) e dor de cabeça (64,3%). Fraqueza foi relatada por 57,1% dos participantes, enquanto confusão mental esteve presente em 42,9%. Sintomas menos frequentes incluíram perda de olfato (28,6%), perda de paladar (21,4%), alteração de memória (21,4%), tontura (7,1%) e esquecimento (7,1%).

Entre os 20 participantes randomizados para a alocação, 7 (TC = 1; AA = 6) abandonaram o estudo. No grupo Exp, a única perda realizou 4 sessões de treinamento e informou que não participaria mais porque ficou com dor após última sessão de treinamento. No grupo Con, após ser randomizada, uma participante não compareceu por problemas médicos e abandonou a pesquisa. Outra paciente não aguentou 2 minutos na esteira, logo, a sessão de treinamento foi imediatamente interrompida e foi combinado retomar em outro dia. Houve tentativa de contato após alguns dias mas a pesquisadora não teve retorno. A terceira desistente realizou 5 sessões de treinamento, na primeira falta justificou que estava com mal estar no estômago e não retornou mais. Outra paciente realizou 7 sessões de treinamento e quando trocou a medicação efeitos adversos e o médico solicitou interromper a prática de exercícios físicos. A quinta participante, após avaliada e randomizada, na semana antes de iniciar o programa de treinamento teve problemas pessoais e abandonou a pesquisa. A última desistência ocorreu devido à questões financeiras.

Quanto à adesão, 9 dos 10 participantes do grupo TC completaram as 12 sessões do programa de treinamento e foram reavaliados. Um participante foi reavaliado após 6 sessões. No grupo AA, 4 dos 10 participantes randomizados previamente realizaram as 12 sessões de treinamento aeróbio seguido de alongamentos.



**Figura 3.** Fluxo dos participantes.

**Tabela 2.** Caracterização dos participantes.

	Total n=20 (F=18; M=2)	TC n=10 (F=9; M=1)	AA n=10 (F=9; M=1)
Idade (anos)	58.7 ± 12.4	58 ± 15.3	60.5 ± 8.9
Massa (kg)	73 ± 16.6	73.9 ± 11.1	70.8 ± 21.5
Estatura (m)	1.5 ± 0.07	1.6 ± 0.05	1.54 ± 0.1
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28.9 ± 5.7	28.3 ± 3.3	29.1 ± 7.5
Multicomorbidade (sim)	19	10	9
Internação em UTI (sim)	4	2	2
Tempo desde a infecção (anos)	3.7 ± 1.0	3.7 ± 1.0	3.8 ± 1.0

**Legenda:** kg = quilograma, m<sup>2</sup> = metro quadrado, m = metro, UTI = unidade de terapia intensiva

#### *Impacto da fadiga nas atividades da vida diária*

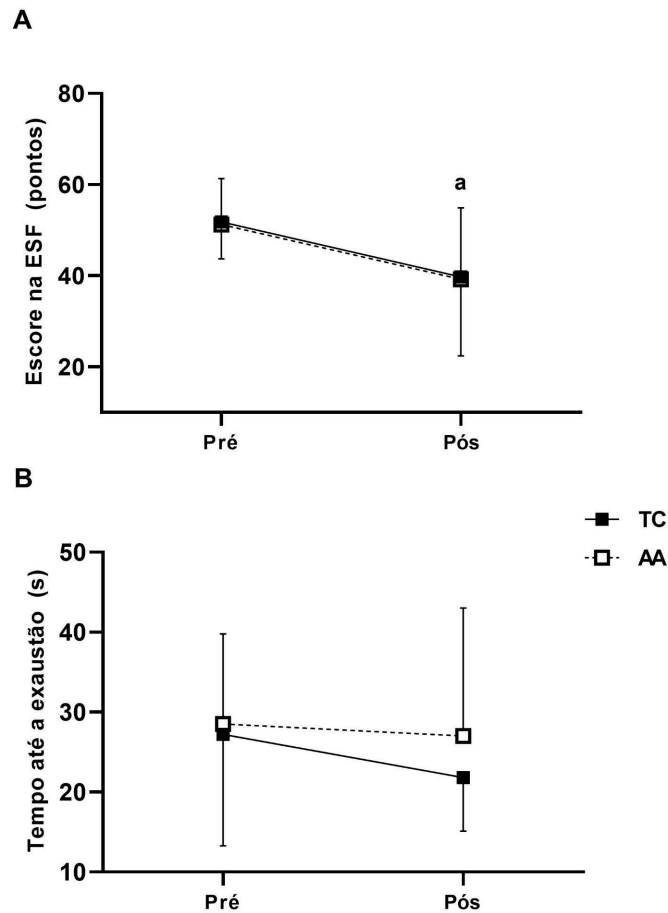
Dos 20 participantes alocados para os programas de treinamento, 3 deles não responderam a pergunta, tendo em vista que 2 não compareceram na primeira sessão de treinamento e outra foi interrompida antes que a pergunta pudesse ter sido realizada. Desse modo, 17 respostas foram obtidas e alguns deles relataram que foram afetados em mais de uma atividade. Nesse sentido, de acordo com a tabela 3, a atividade mais impactada entre aqueles do grupo TC foi varrer a casa e colocar roupa na corda, enquanto aqueles do grupo AA sofreram impacto da fadiga durante as caminhadas.

**Tabela 3.** Atividade mais difícil de realizar quando está sentindo fadiga.

Atividade	Grupo TC	Grupo AA
Varrer a casa	4	1
Colocar roupa na corda	4	1
Tomar banho	2	1
Se agachar	2	1
Caminhar	1	2
Subir escadas	0	1
Ir ao mercado	0	1
Capinar	0	1
Respirar	0	1
Não consegue realizar qualquer atividade	1	0
Atividades que demandam qualquer movimento físico	1	0

#### *Efeitos do treinamento na fadigabilidade percebida e de performance*

Em relação ao escore na ESF, não foi observada interação entre grupo e momento ( $p = 0,87$ ), nem efeito geral do grupo ( $p = 0,77$ ). No entanto, foi observado efeito do momento ( $p = 0,007$ ), com redução no escore após o programa de treinamento (Figura 4A). Ambos os grupos apresentaram tamanho de efeito grande (TC:  $d = -0,99$ ; AA:  $d = -0,86$ ). Quanto à fadigabilidade de performance, não foi observada interação entre grupo e momento ( $p = 0,72$ ), nem efeito geral do grupo ( $p = 0,61$ ), nem do momento ( $p = 0,25$ ) (Figura 4B).



**Figura 4:** Efeitos dos protocolos treinamento na fatigabilidade percebida (A) e fatigabilidade de performance (B). a - diferente do pré.

#### *Efeitos do treinamento na qualidade do sono, depressão e ansiedade*

Em relação à qualidade do sono medida pelo MQS, não foi observada interação entre grupo e momento ( $p = 0,07$ ), nem efeito geral do grupo ( $p = 0,67$ ). No entanto, foi observado efeito geral do momento ( $p = 0,04$ ), havendo redução na pontuação após a intervenção. O grupo TC apresentou tamanho de efeito trivial ( $d = -0,08$ ), enquanto o grupo AA apresentou tamanho de efeito muito grande ( $d = -1,71$ ). Para o escore de depressão, ansiedade e pontuação total no HADS, não foram encontradas interação entre grupo e momento, nem efeito geral do grupo ou do momento ( $p < 0,05$ ) (Tabela 4).

#### *Efeitos dos protocolos na força, teste de sentar e levantar e na variabilidade da FC*

Em relação à força máxima, não foi observada interação entre grupo e momento ( $p = 0,69$ ), nem efeito geral do grupo ( $p = 0,58$ ), nem do momento ( $p = 0,35$ ). Já para o desempenho no TSL, não foi observada interação entre grupo e momento ( $p = 0,12$ ), nem efeito geral do grupo ( $p = 0,20$ ). No entanto, foi observado efeito geral do momento ( $p = 0,028$ ), com aumento no número de

repetições após o programa de treinamento. O grupo TC apresentou tamanho de efeito moderado ( $d = 0,54$ ), enquanto o grupo AA apresentou tamanho de efeito moderado em direção oposta ( $d = -0,58$ ). Quanto aos parâmetros de variabilidade da FC, não observamos efeitos gerais e de interação para o intervalo RR, LnRMSSD e sinais de potência alta ( $p > 0,05$ ) (Tabela 4).

**Tabela 4.** Modificações nas principais variáveis de desfecho PRÉ e PÓS programas de treinamento.

Desfechos	Grupo	PRÉ	PÓS
MQS	TC	37,2 ± 9,7	36,3 ± 11,3
	AA	44,9 ± 8,3	31,5 ± 6,2
HADS-total	TC	17,2 ± 7,8	16,8 ± 6,3
	AA	16,6 ± 8,4	15,2 ± 7,6
HADS-A	TC	9,0 ± 4,6	9,5 ± 3,8
	AA	9,6 ± 5,1	7,0 ± 4,5
HADS-D	TC	8,1 ± 3,7	7,3 ± 3,3
	AA	7,0 ± 4,5	8,2 ± 3,5
TSL	TC	27,3 ± 11,1	33,5 ± 11,9
	AA	23,2 ± 7,4	19,2 ± 6,3
FM	TC	28,6 ± 8,4	29,4 ± 7,0
	AA	26,6 ± 15,4	19,4 ± 4,7
VFC (intervalo RR)	TC	875,7 ± 106,9	901,7 ± 74,4
	AA	837,2 ± 113,6	850 ± 106,7
VFC (LnRMSSD)	TC	2,9 ± 0,3	3,0 ± 0,5
	AA	2,8 ± 0,6	3,1 ± 0,8
VFC (HF)	TC	201,9 ± 211,7	311,8 ± 518,5
	AA	246,6 ± 354,3	303,6 ± 264,9

**Legenda:** TC = grupo treinamento combinado; AA = grupo aeróbico/alongamento; MSQ = qualidade do sono; HADS = escala hospitalar de ansiedade e depressão; TSL = teste de sentar e levantar; FM = força máxima; VFC = variabilidade da frequência cardíaca; HF = alta frequência.

#### *Determinantes da mudança na fadigabilidade após o programa de treinamento*

Ao observarmos melhora significativa somente na fadigabilidade percebida e sem interação com o grupo de treinamento, modelos foram construídos desconsiderando o grupo de treinamento dos participantes. Nenhum outro desfecho se associou significativamente às mudanças no escore da ESF.

## **DISCUSSÃO**

O objetivo dessa pesquisa foi verificar os efeitos de dois protocolos de exercícios físicos na fadigabilidade percebida, de performance, qualidade de sono, escore de depressão e ansiedade, força

e parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com covid longa com fadiga persistente. Além disso, buscou-se compreender os possíveis determinantes da mudança na fatigabilidade percebida e de performance decorrentes do treinamento. Observamos que: (i) as atividades de vida diária foram as mais afetadas pela fadiga conforme relatado pelos participantes; (ii) ambas as intervenções melhoraram a fatigabilidade percebida; (iii) ambas as intervenções melhoraram a qualidade do sono, com tamanho de efeito muito grande em favor do grupo Con; (iv) houve melhora no TSL após o treinamento, com tamanho de efeito moderado em favor do grupo Exp; (v) não houve mudança significativa em nenhuma das outras variáveis analisadas. Ainda, a fatigabilidade percebida após a intervenção não esteve relacionada a mudanças em quaisquer dos desfechos avaliados.

Embora não tenhamos encontrado diferença significativa entre os grupos nos momentos, em números absolutos parece haver uma superioridade do treinamento aeróbio para variáveis subjetivas, como é o caso da pontuação nas escalas MQS e HADS-A após os programas de treinamento. Por outro lado, observamos superioridade do treinamento resistido para variáveis físicas como TSL e FM, sugerindo que diferentes abordagens de treinamento proporcionam melhoras em diferentes desfechos.

De acordo com os dados apresentados anteriormente, a fadiga é o sintoma mais prevalente em pessoas com covid longa, que causa incapacidades e piora da qualidade de vida. Nossos achados mostraram que os pacientes do grupo TC foram afetados em atividades domésticas, enquanto aqueles do grupo AA foram impactados nas atividades de deslocamento, como caminhar e subir escadas. Além disso, de modo geral, as atividades mais afetadas foram varrer a casa e colocar a roupa na corda e nossas evidências vão ao encontro da literatura, tendo em vista que em um estudo anterior envolvendo 448 pacientes, as atividades mais afetadas foram as produtivas (n=419), de lazer (n=397) e autocuidado (n=227). Nessa pesquisa, 75% dos participantes relataram fadiga 94% deles foram encaminhados para reabilitação, inclusive.

Em nosso estudo, utilizamos um teste de fatigabilidade de performance a partir do tempo até a exaustão durante uma contração isométrica voluntária máxima do quadríceps. Embora outras formas de medir a fatigabilidade já tenham sido utilizadas, como o teste de força de preensão manual, pesquisadores apontam que não há um consenso na literatura sobre a forma e instrumentos utilizados para determinar a fatigabilidade de performance por meio de testes físicos (Barz et al., 2025), fato de dificulta a comparabilidade entre as evidências. Jimeno-Almazán et al. (2022) utilizaram um teste de força de preensão manual para determinar a fatigabilidade de performance e os achados deste estudo corroboram com os nossos resultados tendo em vista que os pesquisadores não encontraram otimização nesse parâmetro após 8 semanas de treinamento.

Em relação à melhora da pontuação na escala ESF em ambos os grupos, hipotetizamos que isso tenha ocorrido devido ao fato de ambos os grupos realizarem exercício físico. Em um estudo anterior que também envolveu terapia baseada em exercício e que utilizou a mesma escala para avaliar a fadiga, os pesquisadores observaram que o grupo experimental melhorou em parâmetros como fadiga, qualidade de vida, depressão, estado funcional, aptidão cardiovascular e força muscular em comparação com os controles, que, diferentemente do nosso estudo, não foram expostos a nenhum tipo de treinamento supervisionado e apenas seguiram as orientações da OMS (Jimeno-Almazán et al., 2022). A pesquisa de Besnier et al. (2025) evidenciou que grupos sem intervenção podem apresentar declínio nas escalas de humor e até mesmo em escalas gerais de saúde mental do SF-36. Por outro lado, assim como nossos participantes do grupo AA, um estudo somente com treinamento aeróbio para pessoas com covid longa apresentou melhoras em uma série de parâmetros de saúde após 10 semanas de treinamento (Abbasi et al., 2024)

Barz et al. (2024) observaram que a melhora da fadiga estava relacionada com o número de sessões de treinamento, mostrando que aqueles que treinaram mais vezes tiveram maiores declínios na pontuação na ESF. Apesar de observarmos melhora na fadiga percebida, o tempo mínimo de intervenção nos estudos incluídos na revisão foram de pelo menos 8 semanas, diferentemente do nosso programa de treinamento. Desse modo, hipotetizamos que as 6 semanas de treinamento propostas em nosso programa possam ser responsáveis pela ausência de mudanças nos outros parâmetros avaliados.

Pesquisadores sugerem a partir de seus resultados que a baixa aptidão física não é a causa da fatigabilidade de performance nos pacientes com covid longa, visto que esses pacientes aumentaram a força máxima em seu estudo (Barz et al., 2024). Eles apontam que possivelmente seja improvável que a fatigabilidade muscular seja um efeito da falta de força geral e esses dados sugerem que talvez outros mecanismos neurobiológicos possam explicar a fatigabilidade nessa população (Barz et al., 2024). Nesse sentido, em relação ao TSL, estudos anteriores observaram melhora no desempenho nesse teste de 30 segundos em pacientes com covid longa após reabilitação com exercício. Em nossa pesquisa, também, embora não tenhamos encontrado interação entre grupo e momento, observamos um aumento no número de repetições com tamanho de efeito moderado após o programa de treinamento no grupo TC, o que não foi observado no grupo AA. Isto fortalece as evidências que apontam uma melhora da força e resistência muscular dessa população em virtude do treinamento (Chowdhury et al. 2024).

Não é novidade que a prática de exercícios físicos beneficia a saúde mental, porém, compreender os mediadores e moderadores da relação ainda permanece complexo. Uma revisão sugere que fatores como afeto, saúde mental e bem-estar, autoestima, autoeficácia, autoestima física, satisfação com a imagem corporal, resiliência, apoio social, conexão social, saúde física, dor

e fadiga podem mediar essa relação (White et al., 2024). Observamos, em ambos os grupos, que as intervenções melhoraram a qualidade do sono, com tamanho de efeito muito grande em favor do grupo AA. Contrariamente, uma metanálise que comparou diferentes programas e exercícios mostrou que o treinamento combinado além de ser o tipo de treinamento ideal para promover a melhora do sono em idoso, foi mais eficaz do que exercícios aeróbios isoladamente (Hasan et al., 2022). Em nosso estudo, utilizamos o MQS para identificar a qualidade do sono e nesse caso, pontuações mais altas indicam pior qualidade do sono. Neste caso, como um teste de tamanho de efeito foi realizado, acreditamos que o tamanho amostral e a pontuação alta atingida por 3 dos 4 participantes do grupo AA possam explicar esse achado controverso.

Parece que mecanismos neurobiológicos como a inflamação mediam a relação entre exercício físico e depressão (White et al., 2024). Ou seja, o exercício físico não melhora a depressão diretamente, mas a redução da inflamação provocada pelo exercício físico poderia reduzir a depressão. Em adição, evidências sugerem que no caso de doenças crônicas como o câncer de mama, a inflamação média os efeitos do exercício sobre a fadiga (Hiensch et al., 2020). Nossos resultados não sugerem um desfecho associado à melhora na fadigabilidade percebida após o programa de treinamento. Neste caso, hipotetizamos que outros fatores biológicos como alterações em biomarcadores, alterações hormonais e até mesmo comportamentais, como consumo de álcool, tabagismo, alimentação inadequada, desidratação e psicológicos como sensação de bem estar, percepção de saúde, entre outros, possam explicar a fadigabilidade nesses pacientes.

Este estudo apresenta uma série de limitações. O primeiro deles envolve o tamanho da amostra. Mesmo que tenhamos utilizado a análise por intenção de tratar, tivemos uma perda importante no grupo AA. Nenhuma destas perdas parece estar diretamente relacionada com a intervenção. O segundo aspecto envolve o tempo de intervenção, tendo em vista que a maioria dos ensaios clínicos randomizados incluídos em nossa revisão foram de 8 semanas de treinamento e a maioria deles realizou 3 sessões de exercício por semana. Também consideramos como limitação a ausência de um período de familiarização com os programas de treinamento assim como a ausência de treinamento específico para os músculos respiratórios, que foi utilizado em alguns dos estudos presentes na revisão.

Apesar das limitações, nosso estudo demonstrou uma série de pontos fortes. Mesmo com a ausência de diretrizes oficiais para a prescrição de exercícios para pessoas com covid longa, os programas de treinamento propostos aqui se mostraram seguros para essa população, visto que nenhum evento adverso foi relatado. Além disso, ambos os protocolos apresentam alta validade externa, tendo em vista que são de fácil aplicabilidade e reprodutibilidade considerando que foram utilizados apenas de pesos livres, no caso do treinamento resistido e caminhada controlada pela percepção subjetiva de esforço para o exercício aeróbio.

## CONCLUSÃO

Os protocolos de treinamento reduziram a fadigabilidade percebida e melhoraram o desempenho funcional e a qualidade do sono, independentemente do grupo. No entanto, nenhum desfecho foi capaz de explicar a melhora na fadigabilidade percebida através dos exercícios. Apesar disso, identificamos uma superioridade do treinamento aeróbio para variáveis subjetivas após os programas de treinamento, assim como superioridade do treinamento resistido para variáveis físicas, sugerindo que diferentes abordagens de treinamento proporcionam melhoras em diferentes desfechos.

## 7. COMUNICAÇÃO CIENTÍFICA

A pandemia de COVID-19 causou milhares de mortes ao redor do mundo e impactou fortemente a qualidade de vida dos pacientes. Sabemos que muitas pessoas que foram infectadas ainda não se recuperaram completamente e apresentam uma série de sintomas crônicos, conhecido na comunidade científica como síndrome pós covid ou covid longa, condição que apresenta a fadiga como a sequela mais comum. Os impactos dessa condição na vida diária são inúmeros e, apesar de ainda não haver diretrizes oficiais de exercícios físicos para essas pessoas, os estudos já realizados vêm mostrando diversos benefícios para a saúde desses pacientes.

Essa pesquisa teve como objetivo identificar quais os efeitos de dois programas de exercícios físicos na percepção de cansaço e em parâmetros como força e resistência muscular, qualidade de sono, saúde mental e variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com covid longa que apresentem cansaço persistente. Além disso, também buscou entender quais dessas características, que sofrem alterações com a prática de exercício físico, poderiam explicar a presença do cansaço nos pacientes com essa condição.

Ao final do estudo, vimos que o treinamento com pesos junto com exercício aeróbio ou somente a prática de exercício aeróbico diminuíram a percepção do cansaço, melhoraram o desempenho funcional e a qualidade do sono, sem diferença entre os tipos de exercícios. No entanto, nenhuma das características que mudou com a prática de exercício físico conseguiu explicar a diminuição da percepção de cansaço. Apesar disso, identificamos uma superioridade do exercício aeróbio isolado na melhora da qualidade do sono e nível de ansiedade assim como superioridade do treino de força junto com aeróbico na força e resistência muscular. Além disso, ambos os exercícios, da forma que foram realizados, se mostraram seguros e eficazes para o tratamento desses pacientes e podem ser realizados em academias, em clínicas de reabilitação, ambulatórios hospitalares e até mesmo em casa, tendo em vista que são de baixo custo e fácil realização.

## 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS DA DISSERTAÇÃO E DO MESTRADO

Este estudo buscou identificar os efeitos de dois protocolos de intervenção na fadigabilidade percebida e de performance em pacientes com covid longa. Além disso, procurou entender através da otimização de quais parâmetros a fadigabilidade é melhorada nesses pacientes decorrentes do treinamento. De acordo com as evidências apresentadas, esses pacientes apresentam uma série de sintomas a longo prazo e mais da metade deles apresentam a fadiga como sintoma incapacitante que afeta a qualidade de vida, nesse sentido, tivemos como um objetivo implícito contribuir com a reabilitação desses pacientes.

Compreender a covid longa e a manifestação da fadiga nessa condição é uma tarefa complexa, e até onde sabemos, apesar da reabilitação física ser recomendada para essa população, diretrizes oficiais sobre programas de exercício físicos ainda não foram elaboradas. Nesse sentido, na tentativa de resumir as evidências acerca do treinamento combinado e entender seus possíveis efeitos nesses pacientes, realizamos uma revisão de literatura sobre o tema. Tendo em vista que poucos estudos foram encontrados, também desenvolvemos um ensaio clínico randomizado com terapia envolvendo exercício físico. Assim, baseados nas evidências sobre a sintomatologia desses pacientes, tínhamos um desafio a enfrentar, que era possibilitar a prática de exercícios físicos sem provocar exacerbação dos sintomas e causar mal-estar pós esforço. Assim, elaboramos um programa de treinamento combinado cujo exercícios resistidos foram realizados com a estratégia do cluster séries, que é uma abordagem que vem sendo utilizada com populações especiais.

Dos objetivos estabelecidos, conseguimos realizar uma mini revisão de literatura em 3 bases de dados e observamos que apesar da falta de diretrizes, os esforços já realizados por pesquisadores beneficiaram de alguma forma a saúde desses pacientes. Além disso, também conseguimos desenvolver um programa de treinamento durante 6 semanas com alguns pacientes. Logo, foram mais de 90 sessões de treinamento realizadas e incontáveis dias de avaliação no hospital.

Viver cada etapa desta dissertação e do mestrado foi um grande desafio, além de ter sido uma experiência muito potente no que diz respeito ao meu desenvolvimento como ser humano e pesquisadora. As dúvidas nunca pararam de surgir, o cansaço aumentava a cada dia, mas ver cada paciente melhorando ao longo do programa de treinamento foi recompensador. Conheci pessoas que me ensinaram que apesar das dificuldades, a vida tem que continuar de alguma forma. Aprendi muito. Me dediquei ainda mais. E para além da significância estatística, o que sempre busquei foi cuidar das pessoas. E, no dia de hoje, enquanto escrevo essas considerações, acredito que esse objetivo também foi cumprido ao longo deste trabalho.

## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBASI, Asghar et al. A pilot study on the effects of exercise training on cardiorespiratory performance, quality of life, and immunologic variables in long COVID. **Journal of clinical medicine**, v. 13, n. 18, p. 5590, 2024.

AGERGAARD J, Leth S, Pedersen TH, et al. Myopathic changes in patients with long-term fatigue after COVID-19. **Clin Neurophysiol**. 2021; 132: 1974-1981.

AIYEGBUSI, Olalekan Lee et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 114, n. 9, p. 428-442, 2021.

AL MAQBALI, Mohammed et al. Prevalence of fatigue in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 61, n. 1, p. 167-189. e14, 2021.

AL-ALY, Ziyad; TOPOL, Eric. Solving the puzzle of Long Covid. **Science**, v. 383, n. 6685, p. 830-832, 2024.

ALEMAYEHU, Addis; TEFERI, Getu. Effectiveness of aerobic, resistance, and combined training for hypertensive patients: a randomized controlled trial. **Ethiopian Journal of Health Sciences**, v. 33, n. 6, 2023.

ALGHAMDI, Ibraheem et al. Prevalence of fatigue after stroke: a systematic review and meta-analysis. **European Stroke Journal**, v. 6, n. 4, p. 319-332, 2021.

ALKODAYMI, Mohamad Salim et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 28, n. 5, p. 657-666, 2022.

APPELMAN, Brent et al. Muscle abnormalities worsen after post-exertional malaise in long COVID. **Nature Communications**, v. 15, n. 1, p. 1-15, 2024.

AVLUND, Kirsten. Fatigue in older adults: an early indicator of the aging process?. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 22, p. 100-115, 2010.

BARIZIEN, Nicolas et al. Clinical characterization of dysautonomia in long COVID-19 patients. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 14042, 2021.

- BARKER-DAVIES, Robert M. et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. **British journal of sports medicine**, v. 54, n. 16, p. 949-959, 2020.
- BARZ, Andreas et al. Effects of a symptom-titrated exercise program on fatigue and quality of life in people with post-COVID condition—a randomized controlled trial. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 1-13, 2024.
- BAUTMANS, Ivan et al. WHO working definition of vitality capacity for healthy longevity monitoring. **The Lancet Healthy Longevity**, v. 3, n. 11, p. e789-e796, 2022.
- BEHRENS, Martin et al. Fatigue and human performance: an updated framework. **Sports Medicine**, v. 53, n. 1, p. 7-31, 2023.
- BERARDI, Giovanni et al. Impact of isometric and concentric resistance exercise on pain and fatigue in fibromyalgia. **European Journal of Applied Physiology**, v. 121, p. 1389-1404, 2021.
- BERENTSCHOT, Julia C. et al. Immunological profiling in long COVID: overall low grade inflammation and T-lymphocyte senescence and increased monocyte activation correlating with increasing fatigue severity. **Frontiers in Immunology**, v. 14, p. 1254899, 2023.
- BESNIER, Florent et al. Effects of Cardiopulmonary Rehabilitation on Cardiorespiratory Fitness and Clinical Symptom Burden in Long COVID: Results from the COVID-Rehab Randomized Controlled Trial. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, p. 10.1097, 2024.
- BESNIER, Florent et al. Effects of cardiopulmonary rehabilitation on cardiorespiratory fitness and clinical symptom burden in long COVID: results from the COVID-rehab randomized controlled trial. **American journal of physical medicine & rehabilitation**, v. 104, n. 2, p. 163-171, 2025.
- BETTARIGA, Francesco et al. Time to consider the potential role of alternative resistance training methods in cancer management?. **Journal of Sport and Health Science**, v. 12, n. 6, p. 715-725, 2023.
- BEYER, Sebastian et al. Post-COVID-19 syndrome: Physical capacity, fatigue and quality of life. **PLOS ONE**, v. 18, n. 10, p. e0292928, 2023.
- BORG, Gunnar AV. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine & science in sports & exercise**, v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982.

BORG, Gunnar. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 2, n. 2, p. 92-98, 1970.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. *Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023* [recurso eletrônico]/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2023.

CAMARGO-MARTÍNEZ, William et al. Post-COVID 19 neurological syndrome: Implications for sequelae's treatment. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 88, p. 219-225, 2021.

CEBAN, Felicia et al. Registered clinical trials investigating treatment of long COVID: a scoping review and recommendations for research. **Infectious Diseases**, v. 54, n. 7, p. 467-477, 2022.

CHEN, Chen et al. Global prevalence of post-coronavirus disease 2019 (COVID-19) condition or long COVID: a meta-analysis and systematic review. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 226, n. 9, p. 1593-1607, 2022.

CHOI, Tae Gu et al. Impaired Endothelial Function in Individuals With Post-Acute Sequelae of COVID-19: Effects of Combined Exercise Training. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention**, v. 45, n. 2, p. 146-152, 2025.

CHOUTKA, Jan et al. Unexplained post-acute infection syndromes. **Nature Medicine**, v. 28, n. 5, p. 911-923, 2022.

CHOWDHURY, Mohammad Mobarak H. et al. Impact of a tailored exercise regimen on physical capacity and plasma proteome profile in post-COVID-19 condition. **Frontiers in Physiology**, v. 15, p. 1416639, 2024.

CHUANG, Hung-Jui et al. Long COVID and rehabilitation. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 123, p. S61-S69, 2024.

CROOK, Harry et al. Long COVID—mechanisms, risk factors, and management. **BMJ**, v. 374, 2021

CUMMING, Toby B. et al. The prevalence of fatigue after stroke: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Stroke**, v. 11, n. 9, p. 968-977, 2016.

DE CASTRO, Bruno Magalhães et al. Effects of cluster set resistance training on bone mineral density and markers of bone metabolism in older hemodialysis subjects: A pilot study. **Bone**, v. 189, p. 117240, 2024.

DEMARS, Jessica et al. What is safe long COVID rehabilitation?. **Journal of Occupational Rehabilitation**, v. 33, n. 2, p. 227-230, 2023.

DOODY, Paul et al. Frailty: pathophysiology, theoretical and operational definition (s), impact, prevalence, management and prevention, in an increasingly economically developed and ageing world. **Gerontology**, v. 69, n. 8, p. 927-945, 2023.

EBADI, Zjala et al. The prevalence and related factors of fatigue in patients with COPD: a systematic review. **European Respiratory Review**, v. 30, n. 160, 2021.

ELGAYAR, Saher Lotfy et al. Effects of aerobic, resistance, and combined exercises on ventilatory function and quality of life in men with chronic post-COVID pulmonary fibrosis: A randomized controlled trial. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 29, n. 5, p. 101247, 2025.

ENGBERG, Isak et al. Fatigue in the general population-associations to age, sex, socioeconomic status, physical activity, sitting time and self-rated health: the northern Sweden MONICA study 2014. **BMC Public Health**, v. 17, p. 1-9, 2017.

ENOKA, Roger M.; DUCHATEAU, Jacques. Translating fatigue to human performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 48, n. 11, p. 2228, 2016.

FABBRI, Marco et al. Measuring subjective sleep quality: a review. **International journal of environmental research and public health**, v. 18, n. 3, p. 1082, 2021.

FALAVIGNA, Asdrubal et al. Sleep disorders among undergraduate students in Southern Brazil. **Sleep and Breathing**, v. 15, n. 3, p. 519-524, 2011.

FARO, André. Análise fatorial confirmatória e normatização da Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 31, p. 349-353, 2015.

FINSTERER, Josef; MAHJOUR, Sinda Zarrouk. Fatigue in healthy and diseased individuals. **American Journal of Hospice and Palliative Medicine®**, v. 31, n. 5, p. 562-575, 2014.

FRIGOTTO, Michele Fernandes et al. COVID-19 in older adult residents in nursing homes: factors associated with mortality and impact on functional capacity. **Sport Sciences for Health**, v. 19, n. 2, p. 527-535, 2023.

GAEBLER, Christian et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. **Nature**, v. 591, n. 7851, p. 639-644, 2021.

GAUDREAU-MAJEAU, Flavie et al. Cardiopulmonary rehabilitation's influence on cognitive functions, psychological state, and sleep quality in long COVID-19 patients: A randomized controlled trial. **Neuropsychological Rehabilitation**, v. 35, n. 2, p. 345-361, 2025.

GLOECKL, Rainer et al. Practical recommendations for exercise training in patients with long COVID with or without post-exertional malaise: a best practice proposal. **Sports Medicine-Open**, v. 10, n. 1, p. 47, 2024.

GOËRTZ, Yvonne MJ et al. Fatigue in patients with chronic disease: results from the population-based Lifelines Cohort Study. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 20977, 2021

GOMES DOS SANTOS, Ewerton Graziane et al. Effects of a cardiopulmonary rehabilitation protocol on functional capacity, dyspnea, fatigue, and body composition in individuals with post-COVID-19 syndrome: A randomized controlled trial. **Physiotherapy Research International**, v. 29, n. 2, p. e2086, 2024.

GRAZIOLI, Elisa et al. The effects of concurrent resistance and aerobic exercise training on functional status in patients with multiple sclerosis. **Current Sports Medicine Reports**, v. 18, n. 12, p. 452-457, 2019.

GREENHALGH, Trisha et al. Long COVID: a clinical update. **The Lancet**, v. 404, n. 10453, p. 707-724, 2024.

GUADAGNIN, Eliane C. et al. Correlation between lower limb isometric strength and muscle structure with normal and challenged gait performance in older adults. **Gait & Posture**, v. 73, p. 101-107, 2019.

GUSTAVSEN, S. et al. The association of selected multiple sclerosis symptoms with disability and quality of life: a large Danish self-report survey. **BMC Neurology**, v. 21, p. 1-12, 2021.

HAISCHER, Michael H. et al. Heart rate variability is reduced in COVID-19 survivors and associated with physical activity and fatigue. **Physiological Reports**, v. 12, n. 2, p. e15912, 2024.

HANSEN, Evan M. et al. Hand-held dynamometer positioning impacts discomfort during quadriceps strength testing: a validity and reliability study. **International Journal of Sports Physical Therapy**, v. 10, n. 1, p. 62, 2015.

HASAN, Faizul et al. Comparative efficacy of exercise regimens on sleep quality in older adults: a systematic review and network meta-analysis. **Sleep Medicine Reviews**, v. 65, p. 101673, 2022.

HATZIKOTOULAS, Konstantinos et al. Central and peripheral fatigability in boys and men during maximal contraction. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 46, n. 7, p. 1326-1333, 2014.

HEJBØL, Eva K. et al. Myopathy as a cause of fatigue in long-term post-COVID-19 symptoms: Evidence of skeletal muscle histopathology. **European Journal of Neurology**, v. 29, n. 9, p. 2832-2841, 2022.

HIENSCH, Anouk E. et al. Inflammation mediates exercise effects on fatigue in patients with breast cancer. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 53, n. 3, p. 496, 2020.

HU, Huiling et al. The effect of physical exercise on rheumatoid arthritis: an overview of systematic reviews and meta-analysis. **Journal of Advanced Nursing**, v. 77, n. 2, p. 506-522, 2021.

HUANG, Mei et al. Exercise training and outcomes in hemodialysis patients: systematic review and meta-analysis. **American Journal of Nephrology**, v. 50, n. 4, p. 240-254, 2019.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde 2019: painel de indicadores. Disponível em: <https://www.pns.icict.fiocruz.br/painel-de-indicadores-mobile-desktop/>

JASON, Leonard A. et al. What is fatigue? Pathological and nonpathological fatigue. **PM&R**, v. 2, n. 5, p. 327-331, 2010.

JIMENO-ALMAZÁN Amaya et al. Effects of a concurrent training, respiratory muscle exercise, and self-management recommendations on recovery from post-COVID-19 conditions: the RECOVE trial. **Journal of Applied Physiology**, 2022(a).

JIMENO-ALMAZÁN, Amaya et al. Rehabilitation for post-COVID-19 condition through a supervised exercise intervention: A randomized controlled trial. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 32, n. 12, p. 1791-1801, 2022(b).

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

JOHANNA, S. I. C. K. et al. Exercise rehabilitation in post COVID-19 patients: a randomized controlled trial of different training modalities. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, v. 61, n. 1, p. 130, 2024.

JUKIC, Ivan et al. Acute effects of cluster and rest redistribution set structures on mechanical, metabolic, and perceptual fatigue during and after resistance training: a systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, v. 50, p. 2209-2236, 2020.

KLUGER, Benzi M.; KRUPP, Lauren B.; ENOKA, Roger M. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy. **Neurology**, v. 80, n. 4, p. 409-416, 2013.

KLUGER, Benzi M.; KRUPP, Lauren B.; ENOKA, Roger M. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy. **Neurology**, v. 80, n. 4, p. 409-416, 2013.

KNOOP, Veerle et al. Measurement properties of instruments to measure the fatigue domain of vitality capacity in community-dwelling older people: an umbrella review of systematic reviews and meta-analysis. **Age and Ageing**, v. 52, n. Supplement\_4, p. iv26-iv43, 2023.

KONG, Lingfeng; GAO, Run. Aerobic exercise combined with resistance exercise training improves cardiopulmonary function and blood lipid of patients with breast cancer: A systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 101, n. 51, p. e32391, 2022.

KRISHNA, Benjamin; WILLS, Mark; SITHOLE, Nyaradzai. Long COVID: what is known and what gaps need to be addressed. **British Medical Bulletin**, v. 147, n. 1, p. 6-19, 2023.

LI, Carol; VERDUZCO-GUTIERREZ, Monica. Neurologic and neuromuscular sequelae of COVID-19. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America**, 2023.

LIPPI, Giuseppe et al. COVID-19 and its long-term sequelae: what do we know in 2023. **Pol Arch Intern Med**, v. 133, n. 4, p. 16402, 2023.

LOPEZ-LEON, Sandra et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 16144, 2021.

- MA, Yuxia et al. Prevalence and risk factors of cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Nursing Studies**, v. 111, p. 103707, 2020.
- MANDAL, Swapna et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. **Thorax**, v. 76, n. 4, p. 396-398, 2021.
- MATSUDO, Sandra et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Rev. Bras. Ativ. Fís. Saúde**, p. 05-18, 2001.
- MILLET, Guillaume Y. et al. Measuring objective fatigability and autonomic dysfunction in clinical populations: How and why?. **Frontiers in Sports and Active Living**, v. 5, p. 1140833, 2023.
- MONJE, Michelle; IWASAKI, Akiko. The neurobiology of long COVID. **Neuron**, v. 110, n. 21, p. 3484-3496, 2022.
- NI, Zhiqiang; SUN, Fangmin; LI, Ye. Heart rate variability-based subjective physical fatigue assessment. **Sensors**, v. 22, n. 9, p. 3199, 2022.
- O'DWYER, Tom; DURCAN, Laura; WILSON, Fiona. Exercise and physical activity in systemic lupus erythematosus: A systematic review with meta-analyses. In: **Seminars in arthritis and rheumatism**. WB Saunders, 2017. p. 204-215.
- ORANCHUK, Dustin J. et al. Variability of regional quadriceps echo intensity in active young men with and without subcutaneous fat correction. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 45, n. 7, p. 745-752, 2020.
- ORTIZ-RUBIO, Araceli et al. Effects of a resistance training program on balance and fatigue perception in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. **Medicina clínica**, v. 150, n. 12, p. 460-464, 2018.
- OVERMAN, Cécile L. et al. The prevalence of severe fatigue in rheumatic diseases: an international study. **Clinical Rheumatology**, v. 35, p. 409-415, 2016.
- PALMER, Katie et al. Chronic heart failure and exercise rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 99, n. 12, p. 2570-2582, 2018.

- PAN, Bei et al. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 15, p. 1-14, 2018.
- PERCZE, Anna Reka et al. Fatigue, sleepiness and sleep quality are SARS-CoV-2 variant independent in patients with long COVID symptoms. **Inflammopharmacology**, v. 31, n. 6, p. 2819-2825, 2023.
- PEREIRA, Jessica Ramos et al. IL-6 serum levels are elevated in Parkinson's disease patients with fatigue compared to patients without fatigue. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 370, p. 153-156, 2016.
- PICHARD, Luis E. et al. Precision medicine for sleep loss and fatigue management. **Sleep Medicine Clinics**, v. 14, n. 3, p. 399-406, 2019.
- RAMAN, Betty et al. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. **European Heart Journal**, v. 43, n. 11, p. 1157-1172, 2022.
- REINERTSEN, Kristin V. et al. Fatigue during and after breast cancer therapy—a prospective study. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 53, n. 3, p. 551-560, 2017.
- ROBERTSON, Robert J. et al. Concurrent validation of the OMNI perceived exertion scale for resistance exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 35, n. 2, p. 333-341, 2003.
- SCHJOEDT, Inge; SOMMER, Irene; BJERRUM, Merete Bender. Experiences and management of fatigue in everyday life among adult patients living with heart failure: a systematic review of qualitative evidence. **JBIC Evidence Synthesis**, v. 14, n. 3, p. 68-115, 2016.
- SCHMIDT, Martina E. et al. Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: a randomized controlled trial. **International Journal of Cancer**, v. 137, n. 2, p. 471-480, 2015.
- SEYEDIZADEH, Seyedeh Hoda; CHERAGH-BIRJANDI, Sadegh; HAMEDINI, Mohammad Reza. The effects of combined exercise training (resistance-aerobic) on serum kinesin and physical function in type 2 diabetes patients with diabetic peripheral neuropathy (randomized controlled trials). **Journal of diabetes research**, v. 2020, n. 1, p. 6978128, 2020.
- SHIMOHATA, Takayoshi. Neuro-COVID-19. **Clinical and Experimental Neuroimmunology**, v. 13, n. 1, p. 17-23, 2022.

- SICILIANO, Mattia et al. Fatigue in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. **Movement Disorders**, v. 33, n. 11, p. 1712-1723, 2018.
- SORIANO, Joan B. et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 4, p. e102-e107, 2022.
- STAVROU, Vasileios T. et al. The Impact of Different Exercise Modes in Fitness and Cognitive Indicators: Hybrid versus Tele-Exercise in Patients with Long Post-COVID-19 Syndrome. **Brain Sciences**, v. 14, n. 7, p. 693, 2024.
- SUNDSTRUP, Emil et al. Strength training improves fatigue resistance and self-rated health in workers with chronic pain: A randomized controlled trial. **BioMed Research International**, v. 2016, n. 1, p. 4137918, 2016.
- TAN, Khee Hiang Lynette; SIAH, Chiew Jiat Rosalind. Effects of low-to-moderate physical activities on older adults with chronic diseases: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Nursing**, v. 31, n. 15-16, p. 2072-2086, 2022.
- THEOU, Olga et al. The effectiveness of exercise interventions for the management of frailty: a systematic review. **Journal of Aging Research**, v. 2011, n. 1, p. 569194, 2011.
- THOMAS, Bethan et al. Defining and measuring long COVID fatigue: a scoping review. **BMJ open**, v. 14, n. 12, p. e088530, 2024.
- THONG, Melissa SY et al. Cancer-related fatigue: causes and current treatment options. **Current Treatment Options in Oncology**, v. 21, n. 2, p. 17, 2020.
- VAN OOSTERWIJCK, Jessica et al. Reduced parasympathetic reactivation during recovery from exercise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 19, p. 4527, 2021.
- VANDERLEI, Luiz Carlos Marques et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 24, p. 205-217, 2009.
- VILARINO, Guilherme Torres et al. Effects of resistance training on the physical symptoms and functional capacity of patients with fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Irish Journal of Medical Science (1971-)**, v. 192, n. 4, p. 2001-2014, 2023.

- WANG, Xingyu et al. Long-term existence of SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: host immunity, viral virulence, and transmissibility. **Virologica Sinica**, v. 35, p. 793-802, 2020.
- WAY, Kimberley L. et al. Cluster sets to prescribe interval resistance training: a potential method to optimise resistance training safety, feasibility and efficacy in cardiac patients. **Sports Medicine-Open**, v. 9, n. 1, p. 86, 2023.
- WHITE, Rhiannon L. et al. Physical activity and mental health: a systematic review and best-evidence synthesis of mediation and moderation studies. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 21, n. 1, p. 134, 2024.
- WU, Yongjian et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, v. 5, n. 5, p. 434-435, 2020.
- YANG, Xianxian et al. Heterogeneity of Fatigue in Patients with Chronic Heart Failure: Latent Categories and Influencing Factors. **International Journal of General Medicine**, p. 857-866, 2025.
- YONG, Shin Jie. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. **Infectious Diseases**, v. 53, n. 10, p. 737-754, 2021.
- YOO, Eun Hae et al. Comparison of fatigue severity and quality of life between unexplained fatigue patients and explained fatigue patients. **Korean Journal of Family Medicine**, v. 39, n. 3, p. 180, 2018.
- YOON, Ji-Hae et al. The demographic features of fatigue in the general population worldwide: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Public Health**, v. 11, p. 1192121, 2023.
- ZERAATKAR, Dena et al. Interventions for the management of long covid (post-covid condition): living systematic review. **bmj**, v. 387, 2024.
- ZHANG, Fang et al. Effect of muscle training on dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Medicine**, v. 100, n. 9, p. e24930, 2021.

#### Ficha Catalográfica

C117e Cabral, Eduarda Bastos

Efeitos de diferentes programas de exercícios físicos sobre a fadigabilidade de pessoas com COVID longa: um ensaio clínico randomizado/ Eduarda Bastos Cabral – Rio Grande - RS, 2026.

67f.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde ) - Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, 2026.

Orientador: Dr. Rodrigo Rodrigues

1. COVID longa. 2. Treinamento combinado. 3.Exercício aeróbico. 4.Fadiga.  
I.Rodrigues, Rodrigoi II. Título.

CDU 616.98:578.834COVID-19

Catálogo na Fonte: Bibliotecária responsável: Rita Moraes CRB10/2506