UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

DETERMINANTES DA FATIGABILIDADE DE PERFORMANCE EM PACIENTES COM COVID LONGA E DIFERENTES NÍVEIS DE FADIGA PERCEBIDA

Nayla Raabe Venção de Moura

Rio Grande

2026

Nayla Raabe Venção de Moura

DETERMINANTES DA FATIGABILIDADE DE PERFORMANCE EM PACIENTES COM COVID LONGA E DIFERENTES NÍVEIS DE FADIGA PERCEBIDA

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

Nayla Raabe Venção de Moura

DETERMINANTES DA FATIGABILIDADE DE PERFORMANCE EM PACIENTES COM COVID LONGA E DIFERENTES NÍVEIS DE FADIGA PERCEBIDA

Banca de Defesa

Prof . Dr. Rodrigo Rodrigues – FURG (orientador)

Prof . Dr. Jerri Luiz Ribeiro - UFRGS

Prof.ª Drª. Yohana Pereira Vieira - FURG

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

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela permissão de chegar até aqui, pelo direcionamento, por ser meu sustento em todos os momentos ao longo dessa trajetória.

Ao meu orientador, Rodrigo, pela oportunidade de desenvolver este trabalho sob sua orientação. Sou grata pelo acolhimento, pela confiança depositada em mim e pela forma sempre respeitosa e humana com que conduziu todo o processo. Com uma postura compreensiva e determinada foi fundamental nos momentos mais desafiadores. Foi e continua sendo uma inspiração, contribuindo não apenas para minha formação, mas também para meu crescimento pessoal e profissional. Obrigada pela generosidade ao compartilhar seu conhecimento.

À minha família, meus pais Antônio José e Valdelina por todo apoio incondicional, por incentivarem meus estudos, minha irmã, Nádia, pelo incentivo para realização do mestrado e do meu irmão Júnior.

Agradeço ao meu esposo, Marcus, por ser minha companhia de todos os momentos, me fazendo enxergar as alegrias, se fazendo presente e resiliente nas dificuldades, obrigada por todo cuidado e amor.

A minha amiga, Eduarda, que viveu junto, intensamente, esses dois anos, pela parceria de perrengues e de conquistas diárias. A minha amiga, Mauriele, por ser aconchego, alegria e suporte.

Aos professores do programa, pelos ensinamentos e contribuições ao longo do curso, e aos colegas do grupo GENE e de turma que compartilharam essa jornada comigo, meu sincero agradecimento.

Aos meus pacientes, por me motivarem diariamente a buscar o conhecimento a fim de fazer a diferença na vida das pessoas ao meu redor, em especial a Sra Ana Elizabeth, a quem eu tive a honra de reabilitar durante e após a pandemia de covid 19.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DM2 - Diabetes Mellitus tipo 2

DPOC -Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CVM - Contração Voluntária Máxima

CIVM – Contração Isométrica Voluntária Máxima

ECA2 - Enzima Conversora de Angiotensina humana 2

ECR - Ensaio Clínico Randomizado

EFM- Escala de Fadiga Manchester

EMG - Eletromiografia de superfície

ESF - Escala de Severidade de Fadiga

FAD - Grupo fadigado

NFAD - Grupo não fadigado

FC máx - Frequência Cardíaca Máxima

FNP- Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva

HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale

HIT- Treinamento Intervalado de Alta Intensidade

IPAQ - Questionário Internacional de Atividade Física

MET.min(-1) - Equivalente Metabólico

MSQ - Mini Questionário do Sono

MUP - Potencial da Unidade Motora

OMS - Organização Mundial da Saúde

RF - Reto Femoral

RT-PCR - Teste de reação em cadeia da polimerase em tempo real de transcrição reversa

SENIAM - Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles

SNC - Sistema Nervoso Central

SNP- Sistema Nervoso Periférico

SNA- sistema nervoso autônomo

TC6 - Teste de Caminhada de 6 Minutos

TCLE - Termo de Consentimento Livre Esclarecido

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

VFC - Variabilidade da Frequência Cardíaca

VL - Vasto Lateral

VO2máx (ml/máx/kg) - Consumo Máximo de Oxigênio

VM - Vasto Medial

"*Deixei de atentar nas deficiências, e comecei a apreciar os dons. Era um caso de força de Cristo sobrepondo-se à minha fraqueza. Aceito agora as limitações sem hesitação e de bom ânimo, limitações essas que me puseram no meu lugar [...] Simplesmente deixei que Cristo assumisse o controle! E, portanto, quanto mais fraco eu fico, tanto mais forte eu me torno*"

"2 Corintios 12:9-10"

RESUMO

Entre as diversas definições existentes, a fadiga pode ser caracterizada por um declínio progressivo na capacidade de ativar o músculo voluntariamente durante uma tarefa, ou até um descompasso entre o esforço despendido e o desempenho real, que costuma ser derivada da fatigabilidade percebida e fatigabilidade de performance. Embora seja o sintoma mais prevalente em pessoas com Covid Longa, a fatigabilidade de performance nestes pacientes é pouco compreendida. Este estudo teve como objetivo comparar a fatigabilidade de performance, os parâmetros de saúde mental, qualidade do sono, as respostas neuromusculares e de variabilidade de frequência cardíaca entre pacientes com Covid Longa com diferentes níveis de fadiga percebida. A amostra foi composta por 38 pacientes, em que a fadiga percebida foi avaliada pela Escala de Severidade de Fadiga (ESF). Pontuações superiores a 36 indicavam os pacientes como fadigados (FAD), enquanto inferiores como não-fadigados (NFAD). A saúde mental foi avaliada por Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), o sono pelo mini questionário do sono, e de variabilidade de frequência cardíaca (VFC). Ainda, foram realizadas medidas de força máxima e variabilidade de frequência cardíaca em repouso. A fatigabilidade de performance foi mensurada por meio de uma contração isométrica voluntária máxima (CIVM) sustentada do quadríceps até a exaustão com medidas de eletromiografia de superfície (EMG) do músculo vasto lateral. O grupo FAD foi constituído por 25 pacientes e o grupo NFAD por 13 pacientes. Observamos diferença significativa entre os grupos na fatigabilidade de performance, em que o grupo FAD suportou em média 10 segundos a menos comparado ao grupo NFAD ($p = 0,004$). Não observamos diferença entre os grupos em relação aos parâmetros de saúde mental, qualidade do sono, força e variabilidade da FC. Durante o teste de fatigabilidade de performance, o grupo FAD apresentou menor queda dos sinais de alta frequência comparado ao grupo NFAD ($p = 0,010$). Não houve correlação significativa entre a fatigabilidade de performance e os desfechos avaliados em cada grupo separadamente e nos grupos combinados. A fatigabilidade de performance na covid longa foi maior em pessoas com maiores níveis de fadiga percebida, e que apresentaram diferença no ajuste neuromuscular durante a tarefa. No entanto, não se associou a parâmetros de saúde mental, qualidade do sono, do desempenho funcional ou da modulação autonômica basal.

Palavras-chave: Fadiga; covid longa; fatigabilidade.

ABSTRACT

Among the various existing definitions, fatigue can be characterized by a progressive decline in the ability to voluntarily activate a muscle during a task, or even a mismatch between the effort expended and the actual performance, which is usually derived from perceived fatigability and performance fatigability. Although it is the most prevalent symptom in people with long-term COVID-19, performance fatigability in these patients is poorly understood. This study aimed to compare performance fatigability, mental health parameters, sleep quality, neuromuscular responses, and heart rate variability among patients with long-term COVID-19 with different levels of perceived fatigue. The sample consisted of 38 patients, in whom perceived fatigue was assessed using the Fatigue Severity Scale (FSS). Scores above 36 indicated patients as fatigued (FAD), while scores below indicated non-fatigability (NFAD). Mental health was assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), sleep using the Mini Sleep Questionnaire, and heart rate variability (HRV). Furthermore, maximum strength and heart rate variability measurements were taken at rest. Performance fatigability was assessed through a sustained maximal voluntary isometric contraction (MVIC) of the quadriceps to exhaustion with surface electromyography (EMG) measurements of the vastus lateralis muscle. The FAD group consisted of 25 patients and the NFAD group of 13 patients. We observed a significant difference between the groups in performance fatigability, with the FAD group enduring an average of 10 seconds less compared to the NFAD group ($p = 0.004$). We did not observe a difference between the groups regarding mental health parameters, sleep quality, strength, and heart rate variability. During the performance fatigability test, the FAD group showed a smaller drop in high-frequency signals compared to the NFAD group ($p = 0.010$). There was no significant correlation between performance fatigability and the outcomes assessed in each group separately and in the combined groups. Performance fatigability in long-term COVID-19 was higher in individuals with higher levels of perceived fatigue and who exhibited differences in neuromuscular adjustment during the task. However, it was not associated with parameters of mental health, sleep quality, functional performance, or baseline autonomic modulation.

Keywords: Fatigue; long-term COVID-19; fatigability

APRESENTAÇÃO

Os impactos sofridos pela pandemia de Covid 19 perduram até os dias atuais, em que a fisiopatologia relacionada à persistência dos sintomas que caracterizam a covid longa ainda não está bem definida. Isso faz com que a temporalidade e a magnitude das sequelas se tornem um tema extremamente relevante a ser explorado. Sobretudo, no que diz respeito à complexidade da fadiga, relatada como sintoma de maior prevalência, de projeção multifatorial envolvendo aspectos relacionados ao sistema nervoso autônomo (comando neural e regulação da homeostase), psicossomático (ansiedade, depressão, humor, sono) e desempenho muscular propriamente dito. O nosso estudo busca analisar o comportamento de algumas variáveis relacionadas a fim de investigar pontos de maior representatividade da fatigabilidade de performance.

Estruturado para posterior submissão de artigo, realizamos uma revisão sistematizada para embasar o nosso estudo. Em seguida realizamos um estudo transversal, no qual buscamos analisar os parâmetros que são determinantes para fatigabilidade de performance em pessoas com Covid Longa a fim de investigar os níveis de fadiga, relacionar com características sociodemográficas, de saúde mental, qualidade do sono e fisiológicas dos indivíduos avaliados, objetivando identificar quais parâmetros podem explicar a fatigabilidade de performance nesta população.

Com a finalidade de contribuir com o avanço da ciência e na comunidade científica, fornecer embasamento clínico, direcionar condutas, à assistência dos pacientes a fim de modificar e impactar a realidade da população estudada, que convive a limitação funcional, com incapacidades para atividades da vida diária relacionadas aos sintomas da covid longa, sobretudo no ambulatório do Hospital Universitário onde foi conduzido o estudo.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....12

2. REVISÃO DE LITERATURA.....13

3. JUSTIFICATIVA.....20

4. OBJETIVOS.....20

4.1 Objetivo Geral.....20

4.2 Objetivos Específicos.....20

5. METODOLOGIA.....25

6. RESULTADOS.....26

7. DISCUSSÃO.....30

8. CONCLUSÃO.....32

9. COMUNICAÇÃO CIENTÍFICA.....33

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....33

11. ANEXOS.....39

12. APÊNDICES.....42

1. INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) a doença causada pelo SARS-COV-2, nomeada COVID-19, configurou-se como uma crise sanitária global de grandes proporções, com impactos diretos e indiretos sobre a saúde e a organização social até a atualidade. Estes impactos vão desde a elevada morbimortalidade associada à infecção, colapso e sobrecarga dos sistemas de saúde, redução na cobertura de serviços essenciais, repercussões socioeconômicas relacionadas, ansiedade e depressão causadas pelo isolamento social, até o surgimento da covid longa. Dessa forma, a Covid-19 deixa de representar apenas um evento infeccioso agudo e passa a constituir uma condição crônica complexa para parcela significativa da população (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2025).

Estimativas globais indicam que 6 em cada 100 pessoas com Covid-19 apresentam covid longa (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2025) caracterizada pela persistência de sintomas por pelo menos três meses após a infecção afeta diversos sistemas incluindo distúrbio do sono (33%), dispneia (40%), tosse (22%), fadiga com prevalência de (44%), (Jennings G et al 2021). Um estudo longitudinal nos EUA e em Porto Rico que utilizou dados de uma coorte em adultos observou a prevalência de fadiga de 98,3% (Vernon et al., 2025). Um estudo, realizado no sul do Brasil, mostrou que 56,8% dos participantes relataram fadiga persistente (Fetter et al., 2023). Outro estudo também brasileiro que utilizou dados de notificação oficiais de Covid-19, observou a prevalência e preditores de covid longa sendo a fadiga 37,2% (Covre, et al., 2025).

As definições da fadiga são diversas na literatura, caracterizada por um declínio progressivo na capacidade de ativar o músculo voluntariamente durante uma tarefa, ou até mesmo um descompasso entre o esforço despendido e o desempenho real, com aumento da percepção de esforço (Behrens et al., 2023). Definida ainda como sintoma incapacitante autorrelatado derivado de dois atributos interdependentes: fatigabilidade percebida e fatigabilidade de performance (ou de desempenho) e que dependem de diferentes fatores moduladores. Para questões de padronização e por utilizar uma abordagem mais recente que busca integrar diferentes aspectos na definição da fadiga, utilizaremos este conceito na construção deste trabalho (Enoka et al., 2016).

A fatigabilidade percebida que é normalmente auto relatada, é altamente avaliada e mencionada em estudos com algumas populações clínicas (Huang et al.,2025 Chen et al.,2025) e na covid longa (Ramezani et al.,2023), como sintoma e quantificada por meio de instrumentos validados, possuem confiabilidade e incluem fatores relacionados à fadiga e seu impacto nas atividades de vida diária como, por exemplo, a Escala de Severidade da Fadiga (ESF). A fatigabilidade percebida deriva tanto de sinais de antecipação dos centros supraespinhais quanto os sinais de retroalimentação da periferia que informam o sistema nervoso central sobre as alterações nos músculos envolvidos, funcionando como uma fonte de informação utilizada para avaliar o esforço associado à atividade

física (Enoka e Duchateau 2008 e Enoka et al., 2011). No entanto a fatigabilidade de performance ainda é pouco explorada no contexto clínico, visto que não há padronização de critérios clínicos para seu diagnóstico e mensuração, ou testes laboratoriais que apresentem validade externa significativa. Tampouco fatores que influenciam a sua quantificação e seus determinantes (Enoka et al., 2016).

Estudos recentes têm empregado diferentes abordagens para essa avaliação, incluindo tarefas fatigantes específicas, medidas de contração voluntária máxima (CVM), carga de trabalho e potência máxima, protocolos de carga incremental ou constante, além da análise da redução da capacidade funcional, da massa muscular e do modo de contração muscular (Millet et al., 2023). Adicionalmente, são relatados o papel dos estímulos aferentes, o tempo até a falha em tarefas submáximas e a ocorrência de ajustes fisiológicos compensatórios, uma vez que sistemas fisiológicos redundantes e circuitos de feedback atuam na tentativa de manutenção da homeostase (Hunter et al., 2018; Millet et al., 2023). Estudos com ênfase na avaliação de força de preensão manual (Zasadzka et al., 202; Cili et al.,2021), avaliação de uma contração fatigante (Fanous et al 2022) vem sendo explorados com o objetivo de aprofundar os conceitos sobre a fatigabilidade além da percepção subjetiva, integrando medidas de desempenho para melhor compreensão da limitação funcional em indivíduos com Covid longa.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Covid Longa

No Brasil, desde o início da pandemia até janeiro de 2026 foram notificados mais de 779 milhões de casos de Covid-19 (BRASIL, 2026). Mesmo após a oficialização do fim da emergência sanitária em maio de 2023, efeitos duradouros continuam a afetar indivíduos no âmbito da saúde física e mental, além de dificuldades em relação à educação e socialização. A persistência dos sintomas afeta sistemas variados incluindo cognitivo, comportamental, muscular, neural como por exemplo: cefaleia, distúrbios do sono, alterações de humor, ansiedade, mialgia, fadiga, disautonomia (Caliman-Sturdza et al., 2025). O acompanhamento das sequelas é essencial para identificar as manifestações a longo prazo e seu impacto na qualidade de vida. Um esquema vacinal incompleto, condições crônicas como hipertensão e diabetes possuem maior probabilidade de desenvolver a covid longa. Alguns estudos observaram uma associação benéfica entre atividade física e taxa de infecção e mortalidade (Campos et al., 2022).

Embora não se tenha clareza a respeito da fisiopatologia da fadiga na Covid Longa, uma hipótese é que o vírus SARS-CoV-2 pode causar inflamação no sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP). Os neurônios, astrócitos e oligodendrócitos expressam a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) no córtex posterior e hipocampo, que se liga à proteína spike do vírus levando

a uma reação inflamatória localizada que, posteriormente, leva a inflamação sistêmica, provocando um comprometimento dos circuitos neurais associados ao córtex motor primário causando a sensação de fadiga persistente e disfunção cognitiva (Campos et al., 2022). Fora encontrados antígenos, RNA e proteína spike do SARS-CoV-2 meses e anos após a infecção inicial (Sivan et al., 2020).

Outra hipótese é que a infecção por SARS-CoV-2 pode reativar o herpesvírus em alguns indivíduos. A presença de anticorpos contra o vírus Epstein-Barr também foi identificada após o início da covid longa. A presença de linfócitos T e B autorreativos podem ser estimulados pela infecção viral. Autoanticorpos contra antígenos do SNC podem ser encontrados e estão associados à fadiga (Soriano et al., 2022).

Alterações no microbioma intestinal também podem ser detectadas em pacientes com covid longa, incluindo a redução de bactérias produtoras de butirato, persistência de inflamação, autoimunidade e lesão endotelial. Essas características podem causar e prolongar o comprometimento da barreira hematoencefálica. Com a presença de plaquetas disfuncionais, potencialmente causando hipóxia tecidual levando a neuroinflamação crônica (Altmann et al., 2023).

As hipóteses abordadas na literatura envolvem mecanismos semelhantes àqueles observados em doenças crônicas. Na fatigabilidade de performance, são o comprometimento da velocidade de condução da propagação do potencial de ação, estresse oxidativo, liberação precoce de lactato, alterações em circuitos intracorticais inibitórios e excitatórios, menor pico de torque muscular, capacidade prejudicada de recrutar unidades motoras e descondicionamento físico. Ainda, uma ativação cortical aumentada pode influenciar a percepção do esforço e, por sua vez, contribui para piora do desempenho motor, resultando na incapacidade funcional. (Jammes et al., 2020).

Um estudo nessa população encontrou alterações microvasculares, bem como comprometimento das miofibrilas com alterações mitocondriais, atrofia, inflamação e múltiplas membranas basais como sinal de regeneração (Hejbol et al., 2022). Outro estudo que realizou avaliações por meio de EMG nestes pacientes apontam para a presença de miopatia, por mudanças na placa motora (Agergaard et al., 2023). Contudo, ainda não está claro se a limitação na Covid longa é perceptiva, muscular ou autonômica, nem como esses sistemas interagem. O enfrentamento dessas consequências exige um esforço contínuo para melhorar a saúde pública, promover a recuperação física e garantir que as pessoas possam acessar os cuidados de saúde adequados (Campos et al., 2022)

Fadiga: conceitos e mecanismos relacionados em doenças crônicas

A fatigabilidade depende da capacidade do sistema nervoso em fornecer ativação neural adequada, bem como da função contrátil dos músculos envolvidos e das demandas metabólicas

impostas às proteínas contráteis (Enoka et al., 2016). Os mecanismos neurofisiológicos descritos na literatura incluem a redução da ativação voluntária (impulso neural), a diminuição da força e da potência durante exercícios fatigantes, a queda da força de contração voluntária máxima (CVM) dos músculos envolvidos, além da perda de desempenho em tarefas motoras de esforço submáximo sustentado. Adicionalmente, são relatados o papel dos estímulos aferentes, o tempo até a falha em tarefas submáximas e a ocorrência de ajustes fisiológicos compensatórios, uma vez que sistemas fisiológicos redundantes e circuitos de feedback atuam na tentativa de manutenção da homeostase (Hunter et al., 2018; Millet et al., 2023).

Os ajustes fisiológicos compensatórios vão desde a ativação do córtex motor, o impulso descendente, a ativação espinhal do conjunto de motoneurônios, a propagação neuromuscular através da junção neuromuscular, a perfusão muscular e os processos as fibras musculares, incluindo o acoplamento excitação-contração, o metabolismo e a cinética das pontes cruzadas. Vias excitatórias e inibitórias selecionadas que modulam a atividade do conjunto de motoneurônios durante contrações fatigantes. Os motoneurônios recebem inputs inibitórios. Contudo sofrem influência do tipo de tarefa muscular, população testada, idade e sexo (Hunter et al., 2001).

Observando a fisiopatologia da fadiga em algumas doenças crônicas como por exemplo a esclerose múltipla, o nível de fadiga é derivado do estado psicológico e de sinais interoceptivos (sinais transmitidos pelo sistema nervoso autônomo, através de vias ascendentes para a ínsula e o córtex anterior responsável pela resposta e emoções homeostáticas como sede e dor, por exemplo) (Gonzalez et al., 2019, Oliva et al., 2015). Já outro estudo nessa população com realização de tarefa e neuroimagem sugere que alteração nas conexões e um aumento da conectividade funcional em estado de repouso (Chen et al., 2020).

Os autores apontam que o sistema nervoso autônomo tem papel importante na regulação da homeostase e, parece estar alterado em pessoas com esclerose múltipla. (Enoka et al., 2021). A variabilidade de frequência cardíaca vem se mostrando como medida complementar à avaliação da função neuromuscular refletindo o comportamento do tônus vagal. (Millet et al., 2023). Um estudo usou a medida de fatigabilidade de performance através de uma CVM e observou que a recuperação da VFC após o exercício ocorre mais rapidamente em indivíduos com maior aptidão aeróbica (Michael et al., 2017). Outro que analisou a recuperação da frequência cardíaca em pacientes com distúrbios do sono em comparação com controles saudáveis e observou que a recuperação foi 23% menor em pacientes com distúrbios do sono (Barbosa et al., 2018).

A eletromiografia de superfície (EMG) tem sido utilizada como variável objetiva relacionada a fatigabilidade de performance. Entretanto, devem ser interpretadas com cautela, uma vez que podem refletir não apenas alterações fisiológicas relacionadas à fadiga, mas também fatores não contráteis ou metodológicos, o que limita inferências diretas sobre o estado neuromuscular (Dimitrova et al.,

2003). Classicamente, a redução da frequência média ou mediana do sinal é interpretada como indicativa de diminuição da velocidade de condução da fibra muscular. Contudo, evidências demonstram que essa variável também é influenciada por outros determinantes, como propriedades de filtragem dos tecidos biológicos, morfologia do potencial de ação intracelular e mudanças no padrão de recrutamento, incluindo maior participação de unidades motoras lentas refletindo propriedades centrais e periféricas (Dimitrova et al., 2003; Besomi etal., 2020, Farina et al., 2004).

De modo semelhante, as alterações na amplitude do sinal apresentam natureza multifatorial e por vezes contraditórias. O aumento da amplitude RMS durante o exercício fatigante não implica necessariamente maior ativação neural, podendo resultar do recrutamento adicional de unidades motoras, sincronização neural, modificações geométricas na interface músculo-eletrodo, mudanças na forma do potencial de ação e redução da velocidade de condução. Adicionalmente, parte das variações do sinal pode decorrer de fatores mecânicos e anatômicos, como encurtamento muscular, características do músculo e dos tecidos adjacentes, orientação das fibras musculares, deslocamento do ponto motor, espessura do tecido subcutâneo e distância entre eletrodo e fibra. A dificuldade em quantificar a contribuição individual desses elementos limita a interpretação de valores absolutos de amplitude do EMG, reforçando a necessidade de análise contextualizada e multimodal (Dimitrova et al., 2003; Besomi et al., 2020)

Na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) tem-se uma redução na resistência muscular. Um estudo avaliou contrações isométricas submáximas associada a uma tarefa cognitiva e observou que o pico de contração muscular é causado por mecanismos musculares periféricos e que a inclusão de uma tarefa cognitiva simultânea não diminuiu a resistência. Estes mecanismos incluem redução de fibras de contração lenta, redução da densidade capilar, maior estresse oxidativo, liberação precoce de lactato (indicando uma participação antecipada do metabolismo glicolítico), e mecanismos centrais, como a redução do drive neural, sendo estas mudanças propostas como fator limitante ao esforço físico em vários distúrbios cardiorrespiratórios (Chatain et al., 2025).

Um estudo avaliou características funcionais dos músculos eretores da coluna em pacientes com DPOC utilizando um teste de sustentação do tronco com a análise do espectro de potência eletromiográfica e observou que a inclinação da frequência mediana foi significativamente menor em pacientes com DPOC do que em indivíduos saudáveis, indicando maior fadiga (Imashiro et al., 2025).

Um estudo comparou índices de EMG e lactato sanguíneo num protocolo de fadiga composto por 5 séries de 10 repetições máximas de extensão de joelho entre um grupo de indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 e um grupo controle saudável. Foram avaliados parâmetros EMG do quadríceps, como frequência mediana, inclinação da frequência mediana e índice espectral de fadiga muscular de Dimitrov. Os achados eletromiográficos foram consistentes com aqueles observados durante a ocorrência de fadiga neuromuscular, porém significativamente maior em todas as séries

para indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Ainda, houve um aumento significativamente maior no lactato sanguíneo em indivíduos com DM2 do que em indivíduos saudáveis, mas sem associação com as alterações nos índices EMG de fadiga muscular (Bhati P, et al., 2021). De modo semelhante, um estudo avaliou o comportamento mioelétrico do bíceps braquial em pacientes com doença de Parkinson comparado com indivíduos saudáveis de mesma faixa etária e não observou padrão de fadiga na EMG com significância estatística (Fundaro et al., 2021).

Covid Longa e Fadiga

Embora muitos estudos tragam a fatigabilidade percebida envolvendo pacientes com covid longa (Almeida et al., 2025; Nagy et al., 2022; Colosio, 2023), ou seja, o sintoma autorrelatado, quanto à fatigabilidade de performance, estes dados ainda são escassos. Ao buscar na literatura a respeito da covid longa e fadiga, mais especificamente na fatigabilidade de performance, encontramos uma limitação a respeito da não padronização dos conceitos e métodos de avaliação de fadiga, em virtude da maioria dos estudos buscaram caracterizar sintomas, usando questionários de autorrelato para mensuração de fadiga, com uma escassez de estudos que avaliaram a fatigabilidade de performance de forma objetiva.

Para isto, realizamos uma revisão sistematizada na base de dados PubMed, buscando abordar a fatigabilidade de performance em pessoas com Covid Longa. Para isto, foram incluídos estudos dos últimos cinco anos de publicação, sendo eles de coorte, transversal, prospectivo, retrospectivo, observacional, comparação com baseline, estudos de caso, regressão, correlação e comparação de grupo saudável com covid longa. Foram excluídos: (i) estudos com crianças, gestantes, atletas, e que avaliaram fadiga em outras doenças que não a covid; (ii) estudos de revisão; (iii) estudos que mediram somente fadiga percebida. Os termos utilizados para busca na pubmed estão apresentados a seguir abaixo.

Tabela 1: Estratégia de busca utilizada no PubMed

	Termos de busca	Termos de busca	Resultados encontrados
População	Covid longa	"Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR "COVID-19 Syndrome, Post-Acute" OR "Post Acute COVID 19 Syndrome" OR "Post-Acute COVID-19 Syndromes" OR "Long-Haul COVID" OR "COVID, Long-Haul" OR "Long Haul COVID" OR "Long-Haul COVIDs" OR "Long Haul COVID-19" OR "COVID-19, Long Haul" OR "Long Haul COVID 19" OR "Long Haul COVID-19s" OR "Post Acute COVID-19 Syndrome" OR "Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection" OR "Post Acute Sequelae of	10539

		SARS CoV 2 Infection" OR "Post-COVID Conditions" OR "Post-COVID Condition" OR "Post COVID Conditions" OR "Long COVID" OR "PASC Post Acute Sequelae of COVID-19" OR "PASC Post Acute Sequelae of COVID 19" OR "Post-Acute Sequelae of COVID-19" OR "COVID-19 Post-Acute Sequelae"	
Desfecho de interesse	Fadiga muscular	"Muscle Fatigue" OR "Fatigue, Muscle" OR "Muscular Fatigue" OR "Fatigue, Muscular" OR "Fatigability"	3484
Estratégia de busca		"Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR "COVID-19 Syndrome, Post-Acute" OR "Post Acute COVID 19 Syndrome" OR "Post-Acute COVID-19 Syndromes" OR "Long-Haul COVID" OR "COVID, Long-Haul" OR "Long Haul COVID" OR "Long-Haul COVIDs" OR "Long Haul COVID-19" OR "COVID-19, Long Haul" OR "Long Haul COVID 19" OR "Long Haul COVID-19s" OR "Post Acute COVID-19 Syndrome" OR "Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection" OR "Post Acute Sequelae of SARS CoV 2 Infection" OR "Post-COVID Conditions" OR "Post-COVID Condition" OR "Post COVID Conditions" OR "Long COVID" OR "PASC Post Acute Sequelae of COVID-19" OR "PASC Post Acute Sequelae of COVID 19" OR "Post-Acute Sequelae of COVID-19" OR "COVID-19 Post-Acute Sequelae" AND "Muscle Fatigue" OR "Fatigue, Muscle" OR "Muscular Fatigue" OR "Fatigue, Muscular" OR "Fatigability"	1376
Estratégia de busca + Filtros		"Long-Haul COVID" OR "COVID, Long-Haul" OR "Long Haul COVID" OR "Long-Haul COVIDs" OR "Long Haul COVID-19" OR "COVID-19, Long Haul" OR "Long Haul COVID 19" OR "Long Haul COVID-19s" OR "Post Acute COVID-19 Syndrome" OR "Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection" OR "Post Acute Sequelae of SARS CoV 2 Infection" OR "Post-COVID Conditions" OR "Post-COVID Condition" OR "Post COVID Conditions" OR "Long COVID" OR "PASC Post Acute Sequelae of COVID-19" OR "PASC Post Acute Sequelae of COVID 19" OR "Post-Acute Sequelae of COVID-19" OR "COVID-19 Post-Acute Sequelae" AND "Muscle Fatigue" OR "Fatigue, Muscle" OR "Muscular Fatigue" OR "Fatigue, Muscular" OR "Fatigability"	127

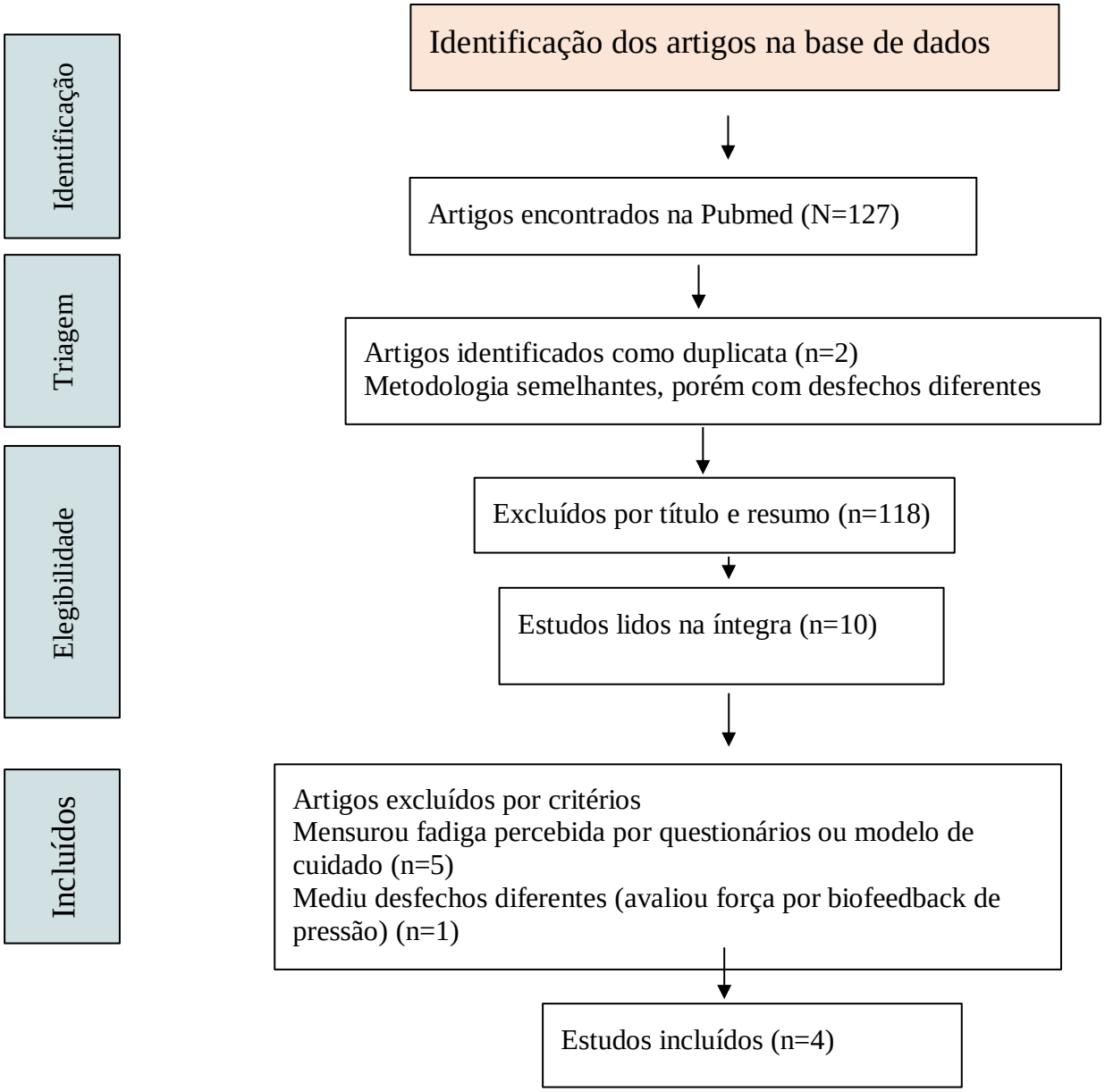

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos

Dos 127 estudos, 118 foram excluídos por título e resumo, sendo 10 lidos na íntegra. Destes, 5 foram excluídos por mensurar fadiga percebida, um foi excluído por avaliar força por feedback de pressão (Ramezani M et al., 2023) e outro por avaliar um modelo de cuidado para pacientes com covid longa (Nagy et al., 2022; Colosio 2023; Hausswirth 2023). Foram incluídos 4 estudos (Tryfonos et al., 2024; Zasadzka 2022; Fanous et al., 2022; Almeida et al., 2025). A caracterização dos estudos incluídos está na tabela 2 (APÊNDICE 1).

O primeiro estudo (Almeida et al., 2025) refere-se a um estudo observacional longitudinal, acompanhou três grupos de pacientes sendo um grupo controle (n = 30) e dois sintomáticos para covid longa sendo um deles classificado como a covid moderado (n = 22) e outro grave (N=22). O estudo teve como objetivo determinar os mecanismos relacionados à fadiga percebida, a fatigabilidade

objetiva, a funcionalidade, a arquitetura muscular e a função neuromuscular por eletromiografia. Os participantes foram acompanhados num período de um ano sendo a avaliação inicial após alta hospitalar e seguintes a cada 3 meses do seguimento.

O protocolo de fadiga utilizado consistiu em um aquecimento seguido de três contrações isométricas (10 segundos) com intervalo um minuto e seguido de 10 CVMs sucessivas com intervalo de 10 segundos sendo 6 segundos de intervalo. Os resultados mostraram que os participantes com casos graves apresentaram maior percepção de fadiga em todas as avaliações em comparação ao grupo controle, tanto na avaliação inicial quanto na quarta avaliação, em comparação aos indivíduos com casos moderados. A percepção de fadiga pode estar relacionada à diminuição da força contrátil nas fibras musculares, levando à redução dos mecanismos de contração (Campos et al., 2022). Corrobora com a literatura com evidência de que os indivíduos com doença moderada podem apresentar fadiga persistente, impactando na funcionalidade (Huang et al., 2021 e Orteli et al.,2020).

Analisando as interações entre grupo e contração observou que os grupos com COVID moderada e o grupo controle apresentaram valores amplitudes relativos mais altos nas contrações voluntárias máximas (CVM) 1 e 5 em comparação com a CVM 10 ($p < 0,05$). Para as análises de frequência do grupo com COVID moderada apresentou frequência mais alto em comparação com o grupo com COVID grave na linha de base. Embora os dados de eletromiografia não foram determinantes, os autores reforçam que os dados devem ser interpretados com cautela, visto que outros fatores porem influenciar as medições como por exemplo o tecido adiposo. Esses achados destacam o papel dos mecanismos musculoesqueléticos e neurais na fadiga pós-infecção.

O segundo foi um estudo de caso que avaliou objetivamente a fatigabilidade neuromuscular em um jovem do sexo masculino (27 anos, 1,85 m, 78 kg) com persistência de fadiga e disfunção cognitiva relacionadas à covid longa. Ele participou de um estudo neuromuscular que serviu de baseline como avaliação pré, e o pós foi repetido 12 meses após a infecção por COVID-19. Avaliou fatigabilidade por força muscular, resistência, estabilidade do torque, ativação voluntária, eletromiografia e potencial de ação muscular composto.

O protocolo de fadiga utilizado foi uma técnica de contração interpolada que consistiu em provocar uma contração muscular em repouso antes da CVM, seguida por uma CVM de 2,5 segundos com uma contração induzida no platô da contração (interpolada) e, subsequentemente, outra contração induzida imediatamente após a CVM, com o músculo em repouso. Todas as contrações foram evocadas utilizando um estímulo de pulso único de 100 μs.

Após um período de repouso de 5 minutos, foi realizada uma tarefa de fadiga voluntária, consistindo em uma contração voluntária máxima (CVM) sustentada de dorsiflexão por um minuto. A ativação muscular voluntária foi avaliada aos 55 segundos pela sobreposição de uma contração muscular isolada, que foi comparada, utilizando o método ITT, com a contração muscular realizada

imediatamente após a tarefa de fadiga, quando o músculo estava em repouso. Os resultados mostraram que a força muscular, a ativação voluntária e a fatigabilidade (inclinação do torque) não apresentaram diferenças significativas, sugerindo que as propriedades neuromusculares intrínsecas não são afetadas. No entanto, a estabilidade do torque foi três vezes menor no pós-covid-19 (Fanous et al., 2022).

Os autores defendem que não há efeito direto sobre os principais fatores neuromusculares, apesar da sensação contínua de fadiga. E que pode haver ainda uma desconexão entre a percepção da fadiga geral e a capacidade intrínseca do sistema neuromuscular de atingir e manter o torque em uma tarefa fatigante q envolve contrações musculares de esforço máximo (Fanous et al., 2022).

O terceiro estudo mediu a fatigabilidade de performance por meio da análise de viabilidade de um robô de reabilitação com EMG para pacientes internados, comparou o atendimento convencional (considerado controle). Os participantes receberam 12 atendimentos sendo dois por semana de reabilitação física (exercícios de resistência, aeróbicos e de fortalecimento), educação que abrangia vários tópicos relacionados ao funcionamento pulmonar, fadiga, tosse, falta de ar, olfato e outras condições relacionadas aos sintomas da COVID-19. Mensurou fatigabilidade de performance pela força de preensão manual e escalas de avaliação da fadiga. Os resultados mostraram, que os grupos apresentaram melhora na maioria dos parâmetros avaliados, comparando os resultados pré e pós-intervenção, com exceção da fadiga muscular onde destacou algumas limitações: tamanho amostral pequeno (30 participantes), uso do robô exige habilidades cognitivas para execução correta e medições e que existe informações escassas na literatura para comparar nossos resultados, mas conlui que o uso de um robô de reabilitação pode ser viável para a reabilitação. (Zasadksa et al.,2024).

O último estudo é um ensaio clínico randomizado, que investigou os mecanismos fisiológicos da covid longa e comparou sintomas pós-esforço com grupo controle saudável. Desenvolvido com 61 indivíduos não hospitalizados, sem doenças concomitantes e com sintomas de covid longa ≥3 meses. Sendo 31 sintomáticos e 30 controles onde após a avaliação inicial os participantes realizaram 3 sessões de exercício sendo um grupo com treinamento intervalado de alta intensidade [HIIT], outro treinamento contínuo de intensidade moderada [MICT] e o terceiro um treinamento de força [ST]) em ordem aleatória. Como variável relacionada a fatigabilidade de performance avaliou dinamometria de preensão manual, dinamometria isocinética de membros inferiores, variabilidade da frequência cardíaca, e eletromiografia. Observaram que a força de extensão isométrica de joelho foi menor no grupo covid longa comparado a indivíduos saudáveis. O torque isocinético da extensão de joelho ou a força de preensão manual não diferiram entre os grupos.

Observou ainda que os participantes do grupo covid longa, 62% apresentaram sinais miopáticos, em comparação com um único caso no grupo controle. Nos resultados de EMG sugeriram causas miogênicas, como o recrutamento precoce de potenciais de unidade motora (PUMs)

polifásicos, de curta duração e frequência reduzida. Ainda aponta que fatores, como inflamação, alterações capilares e disfunção mitocondrial, também podem contribuir para o comprometimento muscular em pacientes com PCC (Tryfonos et al., 2024).

3. JUSTIFICATIVA

A fadiga é o sintoma mais prevalente e incapacitante na Covid longa, configurando-se como um dos principais determinantes da limitação funcional nessa população. Apesar disso, os mecanismos subjacentes à fatigabilidade de performance permanecem insuficientemente esclarecidos, visto que ainda não estão definidos quais alterações nos processos fisiológicos relacionados à produção de força muscular, ao recrutamento neural e aos ajustes compensatórios do desempenho motor contribuem para a redução da capacidade funcional observada nesses indivíduos. Essa lacuna é particularmente relevante diante dos impactos amplos e persistentes da condição, que comprometem a mobilidade, a execução de atividades de vida diária, a autonomia, o desempenho laboral e acadêmico, além da saúde cognitiva e emocional. A combinação entre exaustão física e mental favorece um ciclo de esforço exacerbado, piora sintomática e necessidade de repouso prolongado, perpetuando o descondicionamento e a incapacidade funcional (Ferreira et al., 2023). Contudo, até o presente momento, não há evidências consistentes que expliquem quais fatores fisiológicos determinam a fatigabilidade de performance em indivíduos com Covid longa, tampouco quais diferenças os distinguem de indivíduos sem o sintoma de fadiga. Diante disso, torna-se fundamental investigar os mecanismos envolvidos, a fim de subsidiar estratégias de avaliação e intervenção mais direcionadas e eficazes.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Determinar quais parâmetros de saúde mental, qualidade do sono, as respostas neuromusculares e de variabilidade de frequência cardíaca estão relacionados a fatigabilidade de performance em pacientes com Covid Longa com sintomas de fadiga.

4.2 Objetivos Específicos

- Comparar a fatigabilidade de performance entre pacientes com Covid Longa com sintoma de fadiga percebida durante o teste de sustentar uma contração isométrica voluntária máxima até a exaustão;
- Comparar os parâmetros de saúde mental (nível de depressão e ansiedade) e qualidade do sono entre pacientes com Covid Longa com diferentes níveis de fadiga percebida;

- Comparar as respostas de ativação muscular por meio de eletromiografia de superfície entre pacientes com Covid Longa com fadiga percebida durante o teste de sustentar uma contração isométrica voluntária máxima até a exaustão com diferentes níveis de fadiga percebida;
- Comparar a variabilidade de frequência cardíaca entre pacientes com Covid Longa com diferentes níveis de fadiga percebida;
- Comparar o desempenho no teste de sentar e levantar em 1 minuto entre pacientes com Covid Longa com diferentes níveis de fadiga percebida;
- Comparar a força máxima de quadríceps entre pacientes com Covid Longa com diferentes níveis de fadiga percebida;
- Detrminar os parâmetros que explicam a fatigabilidade de performance (medida pelo tempo até a exaustão durante o teste de sustentar uma contração isométrica voluntária máxima) em pacientes com Covid Longa com diferentes níveis de fadiga percebida.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Amostra e critérios de Inclusão e Exclusão

O presente estudo teve delineamento transversal, observacional. A amostra foi composta por 38 pacientes acompanhados pelo setor de infectologia especialmente no ambulatório pós covid do Hospital Universitário da FURG. Foram incluídos para o grupo sintomático para fadiga (FAD): a) pessoas que tiveram diagnóstico de COVID-19 a partir do RT-PCR; b) ≥18 anos de ambos os sexos; c) que reportem fadiga como sintoma por pelo menos 12 semanas desde a infecção por COVID-19 (Alkodaymi et al., 2022); d) que apresentem 36 pontos ou mais na Escala de Severidade de Fadiga. Já no grupo não-sintomático para fadiga (NFAD): a) pessoas que tiveram diagnóstico de COVID-19 a partir do RT-PCR; b) ≥18 anos de ambos os sexos; c) que reportem fadiga como sintoma por pelo menos 12 semanas desde a infecção por COVID-19 (Alkodaymi et al., 2022); d) que apresentem pontuação inferior a 36 pontos na Escala de Severidade de Fadiga.

Foram excluídos: a) gestantes, indivíduos hospitalizados, pessoas com deficiências que não tiverem condições de realizar os testes e exercícios propostos; b) pessoas que apresentem limitações cognitivas que impeçam a compreensão ou realização dos testes; c) pessoas que apresentem doenças crônicas não controladas e que apresentem contraindicação médica para realizar exercício físico. Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da FURG com número de parecer: 7.293.737.

5.2 Procedimentos

Em um primeiro momento, foi realizado após a autorização da Gerência de Ensino e Pesquisa (GEP) do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr (FURG), uma reunião com a equipe do ambulatório explicando os objetivos e procedimentos do estudo e na data da consulta médica foi realizada uma triagem pela equipe, baseada nos critérios de inclusão e exclusão entre os que demonstraram interesse. Os participantes que atenderam os critérios de inclusão e exclusão e aceitaram participar, foram conduzidos para a sala de coleta onde assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). Em seguida ocorreu o procedimento de coleta: a) aplicação de questionário sociodemográfico; b) aplicação das escalas (severidade de fadiga, Hospital Anxiety and Depression Scale, Mini Sleep Questionnaire); c) medidas de variabilidade de frequência cardíaca em repouso; d) medidas de força máxima; e) teste de sustentar uma contração isométrica voluntária máxima até a exaustão; f) teste de sentar e levantar em 1 minuto.

5.3 Instrumentos de avaliação

5.3.1 Escalas e questionários

Questionário sociodemográfico

Foram realizados questionamentos sobre sobre sexo, idade, estatura, estado civil, raça, variáveis socioeconômicas, prática de exercício físico (tipo e volume semanal) e sobre a COVID-19 (se tomou a vacina, se houve internação hospitalar [UTI e se houve entubação]) e a presença de multicomorbidade. Esta se deu a partir da presença das seguintes condições médicas: angina, asma, fibrilação atrial, câncer, doença renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca, hipertensão arterial, infarto agudo do miocárdio, doença vascular periférica e acidente vascular cerebral. Participantes que tiveram 2 ou mais destas doenças foram classificados como positivo para multicomorbidade, enquanto aqueles com zero ou somente uma, foram classificados como negativo para multicomorbidade (Johnston et al., 2019)

Escala de Severidade de Fadiga (ESF)

É um questionário que avalia a fadiga em 9 dimensões. O participante escolheu um número que melhor descreve o grau de concordância em cada questão [de 1 (discorda completamente) a 7 (concorda integralmente)]. A soma dos pontos pode variar entre 9 a 63 e o valor total determinou 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) (Anexo 1).

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

A escala hospitalar de depressão e ansiedade (HADS) é composta por 14 itens divididos em duas subescalas: HADS-Ansiedade (HADS-A), com sete questões (itens ímpares) e HADS-Depressão (HADS-D), com outras sete (itens pares). A escala de resposta varia entre zero e três pontos (de ausente a muito frequente) com escore máximo de 21 pontos por subescala. Esta escala é validada para a população brasileira e apresenta boa validade estrutural (Anexo 2).

Qualidade do sono

Para medir a qualidade do sono foi utilizado o Mini Questionário do Sono (MSQ). Este instrumento foi previamente validado para a população brasileira e consiste em 10 perguntas, cada uma com sete opções de resposta que variam de nunca (um ponto) a sempre (sete pontos). Dessa forma, a pontuação total varia de 10 a 70 pontos, sendo que pontuações mais altas indicam uma maior incidência de problemas de sono (Anexo 3).

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.

Teste de Sentar e Levantar em 1 minuto

Foi utilizada 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 sobre os quadris, sem usar as mãos ou braços para auxiliar no movimento. Foi solicitado que ficassem completamente em pé e toquem a cadeira com seus glúteos ao sentar, mas que não precisasse sentar completamente para trás na cadeira. Eles foram orientados a realizar o maior número possível de repetições em 1 minuto, e após 45 segundos foram informados: "você tem 15 segundos restantes até que o teste termine".

Eletromiografia (EMG)

Um eletromiógrafo de quatro canais, com uma taxa de amostragem de 2000 Hz e resolução de 14 bits (New Miotool Wireless, Miotec – Equipamentos Biomédicos, 35 Porto Alegre, Brasil), utilizando um software específico de aquisição de dados (MiotecSuite – Equipamentos Biomédicos, Porto Alegre, RS, Brasil), conectado a um computador, foi utilizado para a coleta de dados de EMG para medir a ativação do músculo vasto lateral (VL) durante as CIVMs e durante o teste até a exaustão. Após a preparação da pele, pares de eletrodos de superfície pré-amplificados (raio de 17,5 mm; distância entre eletrodos = 2 cm; Descarpack, São Paulo, SP, Brasil) foram posicionados de acordo com as diretrizes do Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles (SENIAM).

Para a análise, todos os dados de EMG foram filtrados usando um filtro Butterworth de 4ª ordem (passa-banda: 20–500 Hz) e retificados. Os dados de EMG obtidos durante as CIVMs posteriormente foram suavizados usando um filtro Butterworth passa-baixa de 6 Hz, e o valor máximo registrado durante o período de cinco segundos considerado a amplitude máxima de cada músculo (em mV). Para as análises do sinal de EMG durante o teste até a exaustão, a fim de calcular a amplitude do sinal, os dados foram suavizados usando um filtro Butterworth passa-baixa de 6 Hz, e o valor médio retificado foi obtido. Para a análise do sinal no domínio da frequência, os dados foram filtrados em nove bandas de frequência com valores crescentes (26,95–48,45, 48,35–75,75, 74,8–110, 108–149, 146,95–193,45, 191,75–244,45, 242,2–300,8, 297,4–363,8 e 359,35–431,65 Hz). Os valores médios de ativação para cada banda de frequência foram registrados e somados para obter a soma geral de frequência. A soma dos valores obtidos para as duas bandas de frequência mais baixas foi registrada como uma porcentagem da soma geral de frequência (componentes de baixa

frequência), enquanto a soma dos valores obtidos para a quinta, sexta e sétima bandas de frequência foi registrada como uma porcentagem da soma geral de frequência (componentes de alta frequência).

Os valores de amplitude e frequência foram analisados em três momentos, de acordo com a duração do teste: (i) no início do teste (quando a força máxima foi atingida e estabilizada, sendo considerado o estado não-fadigado); (ii) no meio do teste e; (iii) no fim do teste (imediatamente antes do encerramento do teste, que foi considerado quando a força sustentada ficou abaixo de 50%). Todas as análises foram realizadas considerando janelas com 1 segundo de duração e o início do teste como sendo 100% de cada uma das variáveis. Todas as análises dos dados de EMG foram conduzidas usando um código personalizado em MATLAB (v R2021b, Mathworks Inc., Natwick, WY, Estados Unidos) (Rodrigues et al., 2025).

Medidas de variabilidade da frequência cardíaca (VFC)

Para medir a VFC, foi utilizado um cardiofrequencímetro Polar H9, que transmitiu as informações acerca dos impulsos elétricos cardíacos para o monitor (Vanderlei et al., 2009). O equipamento foi pareado a um software de coleta e análise dos dados. A medição foi realizada durante 5 minutos de repouso, em que o paciente foi 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 baixos (LF na banda 0.04-0.15 Hz) e sinais altos (HF na banda 0.15-0.4 Hz), para determinação da razão LF/HF, que permite distinguir o equilíbrio entre os tônus simpático e parassimpático (Millet et al., 2023).

5.4 Análise Estatística

A normalidade dos dados foi testada por meio do teste de Shapiro-Wilk. A esfericidade foi avaliada pelo teste de Mauchly, e o fator de correção de Greenhouse-Geisser foi utilizado quando a esfericidade foi violada. As tabelas e figuras são apresentadas como média e desvio padrão. Foi realizado o teste t de Student para amostras independentes para comparar os grupos FAD e NFAD em relação às características dos participantes, a fatigabilidade de performance, a força máxima, a pontuação nas escalas de severidade de fadiga, de depressão e ansiedade, no mini questionário do sono, o desempenho no teste de sentar e levantar e os parâmetros de VFC. Ainda, o teste Qui-Quadrado ou Exato de Fisher foram utilizados para calcular a distribuição dos grupos em relação ao sexo, presença de multicomorbidade e histórico de internação em UTI.

Para comparar os parâmetros EMG do VL (amplitude, baixa frequência e alta frequência) durante o teste, utilizou-se uma ANOVA Two-Way (efeito de grupo – FAD e NFAD; efeito de tempo – início, meio e final do protocolo de fadiga; e interação grupo-tempo). O teste post-hoc de Bonferroni foi utilizado para verificar diferenças entre grupos e momentos, conforme a análise.

Ainda, para identificar os possíveis determinantes da fatigabilidade de performance, inicialmente foram realizadas correlações de Pearson ou Spearman (no caso de dados não-paramétricos) entre o tempo até a exaustão no teste máximo e todos os desfechos mensurados (qualidade do sono, saúde mental (por meio do questionário HADS), força máxima, desempenho no teste de sentar e levantar em 1 minuto e parâmetros de variabilidade de frequência cardíaca) para cada um dos grupos e para os grupos combinados. Havendo correlações significativas, foram utilizados modelos de Regressão Linear brutos e ajustados com resultados expressos pelo coeficiente de regressão beta (β), sendo construídos termos de interação para cada um dos grupos na associação com a fatigabilidade de performance. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando o valor de p foi < 0,05. Todas as análises foram realizadas utilizando o software SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, EUA).

6. RESULTADOS

Foram avaliados 38 pacientes com Covid Longa. Após a aplicação da ESF, 25 pacientes atingiram pontuação igual ou superior a 36 pontos, constituindo o grupo FAD. Os outros 13 pacientes apresentaram pontuação inferior a 36 pontos, constituindo o grupo NFAD. A tabela 1 apresenta os dados de caracterização dos grupos, em que os grupos foram similares, com exceção na pontuação na ESF, em que o grupo FAD foi significativamente superior ao grupo NFAD.

Tabela 1: Caracterização dos participantes

	FAD (n=25)	**NFAD (n=13)**	**Valor de p**
Idade (anos)	59,3 ± 12,8	59 ± 7,5	0,93
Massa corporal (kg)	70,9 ± 16,4	79 ± 16,6	0,15
Estatura (m)	1,57 ± 0,7	1,57 ± 0,06	0,95
IMC (kg/m²)	28,4 ± 6,1	31,7 ± 5,7	0,11
Pontuação na ESF	52,8 ± 8,7	22,1 ± 6,7	**< 0,001**
Sexo (n)			
Masculino	3	4	0,20
Feminino	22	9	
Presença de multicomorbidade			
Sim	22	11	0,97
Não	3	2	
Internação na UTI			

Sim	6	0	0,07
Não	19	13	

Legenda: ESF: escala de severidade de fadiga

Observamos diferença significativa entre os grupos na fatigabilidade de performance, em que o grupo FAD suportou em média 10 segundos a menos comparado ao grupo NFAD. Em relação aos outros parâmetros avaliados, não observamos diferença significativa entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2: Comparação entre os grupos em relação aos escores nos questionários, força e parâmetros de VFC.

	FAD (n=25)	**NFAD (n=13)**	**Valor de p**
Tempo até a exaustão (s)	25,7 ± 12,8	35,9 ± 7,4	**0,004**
HADS – total (pts)	16,4 ± 7,4	13,3±5,2	0,19
HADS – depressão (pts)	7,2 ± 3,7	6,5±3,1	0,56
HADS – ansiedade (pts)	9,1 ± 4,6	6,7±2,9	0,10
MQS (pts)	40,3 ± 9,9	36,0 ±8,6	0,19
Força máxima (kg)	27,7 ± 11,1	31,3 ± 11,7	0,35
Sentar e levantar em 1 minuto (reps)	25,52 ± 9,0	29,61 ±8,3	0,17
VFC			
Intervalo RR (ms)	830,8 ± 122,9	889,7 ± 129,6	0,18
LnRMSSD (ms)	2,9 ±0,64	3,1 ± 0,72	0,41
Razão LF/HF	1,5 ± 1,1	1,4 ± 0,85	0,71

Legenda: HADS: Escala hospitalar de depressão e ansiedade; MQS: Mini Questionário do Sono; VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca; Intervalo RR: intervalos dos batimentos cardíacos; LnRMSSD: raiz quadrada média das diferenças sucessivas dos intervalos; LF/HF ratio: razão entre os sinais altos e baixos do domínio frequência.

Quanto aos parâmetros de EMG durante o teste até a exaustão, na amplitude do VL, não observamos interação entre grupo e momento ($p = 0,58$), nem efeito geral do grupo ($p = 0,84$). No entanto, observamos efeito geral do momento ($p < 0,001$), com redução do início para o final do teste. Em relação aos componentes de baixa frequência, não observamos interação entre grupo e momento ($p = 0,12$), nem efeito geral do grupo ($p = 0,11$). No entanto, observamos efeito geral do momento ($p < 0,001$), com aumento do início para o final do teste. Por fim, nos componentes de alta frequência, observamos interação entre grupo e momento ($p = 0,015$), em que embora ambos os grupos tenham apresentado redução do início para o final do teste, o grupo FAD apresentou maiores valores ao final do teste comparado ao grupo NFAD ($p = 0,010$) (Figura 1).

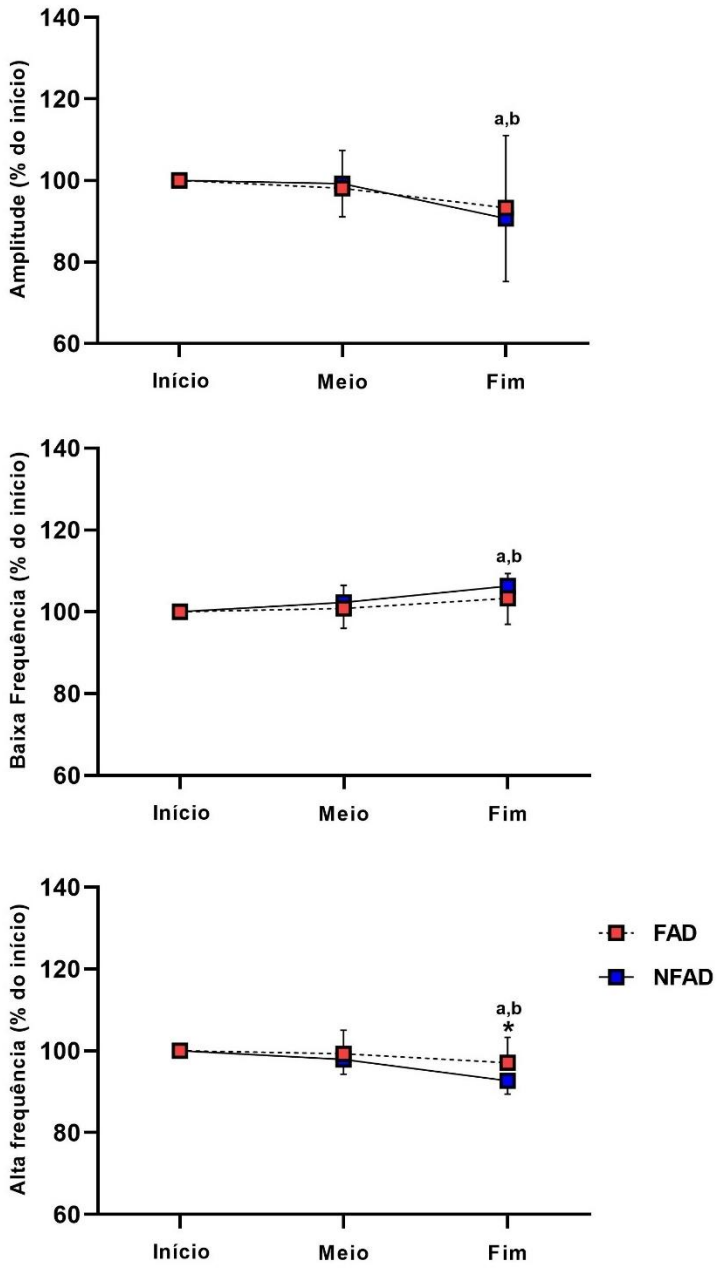

Figura 1: Respostas dos parâmetros de EMG durante o teste até a exaustão. FAD: grupo fadigado; NFAD: grupo não-fadigado; * diferente entre os grupos; a – diferente do início; b – diferente do meio.

Não foram observadas correlações significativas entre a fatigabilidade de performance e os desfechos avaliados em cada um dos grupos separadamente, bem como com eles combinados (Tabela 3).

Tabela 3: Correlações entre a fatigabilidade de performance (medida pelo tempo até a exaustão no teste máximo) e os parâmetros avaliados para cada grupo e para os grupos combinados.

FAD (n=25)	**Tempo até a exaustão (s)**	
	r	**p**
HADS – total (pts)	0,07	0,35
HADS – depressão (pts)	0,11	0,43
HADS – ansiedade (pts)	0,36	0,29
MQS (pts)	-0,32	0,06
Força máxima (kg)	-0,24	0,13
Sentar e levantar em 1 minuto (reps)	0,18	0,18
Intervalo RR (ms)	0,11	0,30
LnRMSSD (ms)	0,22	0,14
Razão LF/HF	-0,27	0,09
NFAD (n=13)	**Tempo até a exaustão (s)**	
	r	**p**
HADS – total (pts)	0,20	0,25
HADS – depressão (pts)	0,29	0,16
HADS – ansiedade (pts)	0,04	0,44
MQS (pts)	0,30	0,15
Força máxima (kg)	-0,43	0,06
Sentar e levantar em 1 minuto (reps)	-0,39	0,09
Intervalo RR (ms)	-0,37	0,10
LnRMSSD (ms)	-0,24	0,21
Razão LF/HF	0,15	0,30
FAD + NFAD (n=38)	**Tempo até a exaustão (s)**	
	r	**p**
HADS – total (pts)	0,02	0,49
HADS – depressão (pts)	0,09	0,29
HADS – ansiedade (pts)	-0,07	0,32
MQS (pts)	-0,26	0,06
Força máxima (kg)	-0,17	0,13
Sentar e levantar em 1 minuto (reps)	0,14	0,19
Intervalo RR (ms)	0,07	0,33
LnRMSSD (ms)	0,15	0,19
Razão LF/HF	-0,21	0,11

7. DISCUSSÃO

O presente estudo buscou comparar a fatigabilidade de performance, os parâmetros de saúde mental, qualidade do sono, as respostas neuromusculares e de variabilidade de frequência cardíaca entre pacientes com Covid Longa com diferentes níveis de fadiga percebida. Ainda, determinar quais parâmetros explicam a fatigabilidade de performance em pessoas com Covid Longa. Observamos que: (i) o grupo FAD apresentou maior fatigabilidade de performance comparado ao grupo NFAD; (ii) não observamos diferença entre os grupos em relação aos parâmetros de saúde mental, qualidade do sono, força e variabilidade da FC; (iii) durante o teste de fatigabilidade de performance, o grupo FAD apresentou menor queda dos sinais de alta frequência comparado ao grupo NFAD; (iv) não houve correlação significativa entre a fatigabilidade de performance e os desfechos avaliados em cada grupo separadamente e nos grupos analisados juntos.

Em relação à fatigabilidade de performance, observamos que o grupo FAD suportou menos tempo (em média 10 segundos) e consequentemente uma maior fatigabilidade de performance em comparação com o grupo NFAD. O menor tempo até a exaustão observado pode indicar interrupção precoce do teste antes da falha muscular periférica. Esse padrão caracteriza intolerância ao esforço onde o aumento do esforço percebido atua como mecanismo limitante primário. Um mecanismo semelhante foi observado na esclerose múltipla, com a avaliação de marcadores neurocognitivos que podem estar relacionados aos mecanismos centrais de regulação do esforço que podem impactar a experiência subjetiva de fadiga. Gonzalez e colaboradores tiveram como diferencial a análise do processamento interoceptivo através de ressonância magnética em repouso e funcional, representando complementos objetivos, acessíveis e escaláveis às avaliações clínicas atuais de fadiga na EM. Destacaram ainda que outras formas de treinamento podem impactar a experiência subjetiva de fadiga dos pacientes (Gonzalez et al., 2020).

Quanto às respostas de EMG durante o teste de fatigabilidade de performance, observamos que o grupo FAD apresentou uma menor redução dos componentes de alta frequência até o final do teste. O estudo do sinal no domínio da frequência tem se mostrado uma boa ferramenta para identificar a fadiga muscular. Um estudo que avaliou EMG dos músculos bíceps femoral, tibial anterior e gastrocnêmio medial e lateral de ambas as pernas durante a marcha após um protocolo de fadiga que consistia em um circuito de treinamento envolvendo caminhada, subir e descer um degrau, 50 agachamentos, 5 saltos, correr em uma escada de agilidade de frente e lateralmente, no que diz respeito ao comportamento da EMG, observou que aumento significativo no espectro relativo das atividades das bandas de baixa frequência esta variável está relacionada à sincronização de unidades motoras, taxa de disparo e velocidade de condução das unidades motoras (Fidalgo-Herrera et al., 2020). Embora o comportamento comum seja o aumento nos componentes de baixa frequência (o

que aconteceu em nosso estudo, independentemente do grupo), a maior manutenção dos componentes de alta frequência no grupo FAD pode indicar diferenças em como o recrutamento acontece entre os grupos. Um estudo prévio observou que 55% dos pacientes com Covid Longa apresentaram alterações miopáticas (duração reduzida do MUP, com ou sem diminuição da amplitude ou aumento do número de potenciais polifásicos em um ou mais músculos) e apontou que a miopatia pode ser uma causa importante de fadiga (Agergard et al 2021). Desta forma, é possível que a menor redução dos componentes de alta frequência no grupo FAD possa ser uma estratégia adotada para compensar as alterações miopáticas presentes e sustentar o nível de força.

Em relação a qualidade do sono não observamos diferença significativa entre os grupos. Não conseguimos identificar na literatura algum ajuste fisiológico que determine ou justifique as alterações relacionadas a qualidade do sono. Nos parâmetros de saúde mental, no entanto, existe evidência significativa em pessoas com esclerose múltipla observando que os sintomas depressivos influenciavam a percepção da fadiga (Coats et al., 2020). Um estudo com Covid longa avaliou alguns desfechos multimodais e relacionados à fadiga incluindo a escala HADS, fatigabilidade e alterações do sono e encontrou pontuação de ansiedade limítrofe, enquanto as pontuações de depressão de todos os pacientes estavam dentro dos limites normais (Beaud et al., 2024), o que corrobora com os nossos achados.

Embora o teste de força máxima seja bastante utilizado na avaliação de fadiga em outras doenças crônicas e indivíduos saudáveis (Fidalgo-Herreira et al., 2020; Hunter et al., 2001; Hansen et al., 2015), não há uma uniformização dos parâmetros utilizados como medida objetiva de perda de performance, o que dificulta a comparação entre as evidências (Jimeno- Almazán et al.,2022; Bartz et al., 2025). A ausência de diferenças entre os grupos quanto à força máxima, desempenho no teste de sentar e levantar e variáveis autonômicas em repouso em nosso estudo sugere a fadiga como um domínio complexo que não pode se resumir apenas a perda de performance apenas.

Nosso estudo não encontrou associação significativa entre a fatigabilidade de performance e nenhum dos desfechos avaliados. Apesar da avaliação integrada de variáveis musculares, autonômicas e psicométricas, nenhum dos parâmetros investigados explicou de forma significativa a fatigabilidade de performance. Esse achado sugere que a limitação ao exercício na covid longa não depende predominantemente de um único determinante fisiológico periférico ou autonômico basal, mas possivelmente de mecanismos centrais mais complexos e dinâmicos (Behrens et al., 2023), que não foram capazes de ser mensurados no presente estudo.

A fatigabilidade pode emergir da interação entre processos de integração sensório-motora, processamento interoceptivo e regulação central do esforço, os quais não são adequadamente capturados por medidas tradicionais de força, variabilidade da frequência cardíaca em repouso ou parâmetros eletromiográficos convencionais. Além disso, alterações dependentes da tarefa, como

disfunção na modulação cortical, eficiência neuromuscular durante as atividades ou respostas autonômicas transitórias ao esforço podem desempenhar papel mais relevante do que medidas basais isoladas. Dessa forma, a ausência de preditores significativos não indica inexistência de mecanismo fisiológico, mas reforça o caráter multifatorial e possivelmente central da intolerância ao esforço na Covid Longa, sugerindo que futuras investigações devem incorporar medidas dinâmicas de controle neural, percepção de esforço e integração cérebro-corpo para melhor compreensão da fatigabilidade de performance (Behrens et al., 2023; Millet et al., 2023, Hejbol et al.,2022).

Do ponto de vista clínico, esses achados possuem implicações importantes para a reabilitação. Estratégias baseadas exclusivamente em progressão de carga até a fadiga parecem ser inadequadas para essa população, uma vez que o sintoma limitante não decorre de incapacidade contrátil muscular. Hipotetiza que abordagens centradas no controle de carga e monitoramento da percepção de esforço tornam-se mais apropriadas, visando reduzir o custo neural do movimento e melhorar a tolerância ao exercício sem exacerbação sintomática. Uma revisão sistemática observou que intervenções com abordagens abrangentes de reabilitação pulmonar podem beneficiar a dispneia e a tolerância ao exercício em adultos com Covid longa. As evidências disponíveis apresentam diversas limitações metodológicas que restringem a certeza das evidências e a relevância clínica dos achados. Portanto, não pode fornecer recomendações robustas para a prática clínica (Arenti et al., 2023).

Este estudo apresenta algumas limitações. (i) embora o teste utilizado em nosso estudo para determinação da fatigabilidade de performance seja bastante utilizado na avaliação de fadiga (Fidalgo-Herreira et al., 2020; Hunter et al., 2001; Hansen et al., 2015), ele possui baixa validade externa. No entanto, ele foi utilizado numa perspectiva de determinação de mecanismos de ajuste neuromuscular, sendo necessários novos estudos com outros tipos de tarefa; (ii) o desenho transversal não permitiu estabelecer causalidade entre a fatigabilidade de performance e os parâmetros autonômicos e de percepção de fadiga. Investigações futuras utilizando medidas corticais e acompanhamento longitudinal podem contribuir para elucidar os mecanismos neurofisiológicos envolvidos; (iii) nosso estudo comparou pessoas com covid longa e diferentes níveis de fadiga percebida; (iii) o tamanho da amostra pode não ter sido representativo para evidenciar os determinantes neuromusculares relacionados à fatigabilidade de performance, futuros estudos devem incluir um grupo sem covid longa, de modo a identificar se a maior percepção de fadiga é de fato o principal fator que se diferencia em relação à fatigabilidade de performance.

8. CONCLUSÃO

A fatigabilidade de performance na covid longa foi maior em pessoas com maiores níveis de fadiga percebida. Ainda, o grupo com maiores níveis de fadiga apresentam maior manutenção dos componentes de alta frequência durante o teste. Não foram encontradas diferenças entre os grupos

nos parâmetros de saúde mental, qualidade do sono, do desempenho funcional ou da modulação autonômica basal. Por fim, estes parâmetros não se associaram à fatigabilidade de performance em pacientes com Covid Longa. Embora com a complexidade das variáveis analisadas e suas correlações não foi possível determinar a variável que produz maior impacto, ou que explique a fadiga na covid longa, porém, temos um direcionamento para estudos futuros, no que diz respeito aos métodos objetivos de avaliação e monitoramento das variáveis relacionadas aos ajustes neuromusculares regulatórios da fadiga, bem como o direcionamento para reabilitação de pacientes com covid longa.

9. COMUNICAÇÃO CIENTÍFICA

Este estudo buscou abordar o que se tem na literatura sobre o conceito de fadiga, aprofundar a respeito dos conceitos da fatigabilidade de performance incluindo a aplicabilidade de um o teste de perda de performance, observando parâmetros de saúde mental, qualidade do sono, as respostas neuromusculares e de variabilidade de frequência cardíaca em pacientes com Covid Longa com diferentes níveis de fadiga percebida. Neste cenário, observamos a grande quantidade de estudos, a não padronização da mensuração das avaliações realizadas e sobretudo a necessidade de estudos robustos no contexto pós pandemia onde existe várias lacunas na literatura da fisiopatologia da Covid Longa, avaliação e tratamento. Como profissional de saúde, avalio como extremamente necessário e relevante para o avanço das diretrizes que pode impactar diretamente na vida das pessoas que convivem com sequelas.

O mestrado foi um momento de grande realização profissional, no sentido de avançar mais esta etapa acadêmica, sempre tive o desejo de entrar do mestrado, imaginava que ele poderia me render bons frutos, veio a mudança para Rio Grande e com ela a oportunidade, outro ponto de vista da cidade, a convivência com o grupo de estudo, troca de conhecimento e experiências, as coletas, momento muito feliz. Por outro lado, um grande desafio, sobretudo na fase final, conciliar mudança, os trabalhos, com as atividades de escrita foi o ponto que mais complexo dessa trajetória que me testou, e que me permitiu experimentar um crescimento e amadurecimento pessoal e profissional na certeza de que fiz o meu melhor com as condições que eu tinha. Concluir este trabalho é, um marco significativo da minha trajetória.

10. REFERÊNCIAS

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

ALMEIDA IDS, Ferreira LGJ, Vaz MA, Cipriano Junior G, de Resende MA, Vieira DCL, Costa RR, Babault N, Marqueti RC, Durigan JLQ. Fatigue and neuromuscular function in long COVID: A one-year follow-up study. **PLoS One**. n 9, p 0332242, 2025.

ALTMANN D M, Whettlock EM, Liu S, Arachchillage DJ, Boyton RJ. The immunology of long COVID. **Nat Rev Immunol**. 2023 N 10, p 618-634. 2023

ARIENTI C, Lazzarini SG, Andrenelli E, Cordani C, Negrini F, Pollini E, Ceravolo MG; International Multiprofessional Steering Committee of Cochrane Rehabilitation REH-COVER Action. Rehabilitation and COVID-19: systematic review by Cochrane Rehabilitation. **Eur J Phys Rehabil Med** n6 p.800-818, 2023.

BARBOSA BT, da Cruz Santos A, Frazão M, Petrucci TR, Cucato GG, Sarmento AO, Freitas EDS, de Lima AMJ, Brasileiro-Santos MDS. Obstructive sleep apnea does not impair cardiorespiratory responses to progressive exercise performed until exhaustion in hypertensive elderly. **Sleep Breath**. n.2 p.431-437. 2017.

BEHRENS, Martin et al. Fatigue and human performance: an updated framework. **Sports Medicine**, v. 53, n. 1, p. 7-31, 2023.

BESOMI M, Hodges PW, Clancy EA, Van Dieën J, Hug F, Lowery M, Merletti R, Søgaard K, Wrigley T, Besier T, Carson RG, Disselhorst-Klug C, Enoka RM, Falla D, Farina D, Gandevia S, Holobar A, Kiernan MC, McGill K, Perreault E, Rothwell JC, Tucker K. Consensus for experimental design in electromyography (CEDE) project: Amplitude normalization matrix. **J Electromyogr Kinesiol**. n. 53, p 102438. 2020.

BEAUD V, Crottaz-Herbette S, Dunet V, Knebel JF, Bart PA, Clarke S. Outcome of severe COVID-19: spotlight on fatigue, fatigability, multidomain complaints and pattern of cognitive deficits in a case series without prior brain dysfunction and without COVID-19-related stroke and/or cardiac arrest. **J Med Case Rep**. N1 p 64, 2024.

BHATI P, et al. Type 2 Diabetes Mellitus Patients Manifest Greater Muscle Fatigability Than Healthy Individuals During Dynamic Fatigue Protocol. **J Manipulative Physiol Ther**. 44 (3) p.205-220, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. COVID-19: Casos e óbitos no Brasil. Disponível em:https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html. Acesso em: 17 fev. 2026.

CALIMAN-STURDZA O A, Gheorghita R, Lobiuc A. Neuropsychiatric Manifestations of Long COVID-19: A Narrative Review of Clinical Aspects and Therapeutic Approaches. **Life** (Basel) N. 3 p, 439.

CILLI, Eduardo Lourenço. Fadiga em pacientes com síndrome de COVID Longa: investigação de mecanismos fisiológicos e perceptuais. 2024. 41 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo., São Paulo, 2024.

COVRE ER, Laranjeira C, Carreira L, Höring CF, Góes HLF, Baldissera VDA, Marques PG, Meireles VC, Tostes MFDP, Oliveira RR, Paiano M, Ageno RS, Moroskoski M, Alcaraz JP, Vissoci JN, Facchini LA, Salci MA. Prevalence and Predictors of Long Covid in a Cohort of Brazilian Adults 12 Months After Acute Infection: A Cross-Sectional Study. **Health Expect**. v6 p 70467, 2025.

CAMPOS M C, et al. Post-viral fatigue in COVID-19: A review of symptom assessment methods, mental, cognitive, and physical impairment. **Neurosci Biobehav**. V. 142, p. 104902, 2022.

CHATAIN C, et al. Muscle endurance, neuromuscular fatigability, and cognitive control during prolonged dual-task in people with chronic obstructive pulmonary disease: a case-control study. **Eur J Appl Physiol**. v 2, p. 409 - 428, 2025.

CHEN M H, et al. Cognitive Fatigue Is Associated with Altered Functional Connectivity in Interoceptive and Reward Pathways in Multiple Sclerosis. **Diagnostics (Basel)**. V. (11) p.930, 2020.

COATES K D, et al . Multiple sclerosis-related fatigue: the role of impaired corticospinal responses and heightened exercise fatigability. **J Neurophysiol.** V. 4 p. 1131-1143. 2020.

COLOSIO M, et al. Structural and Functional Impairments of Skeletal Muscle in Patients with Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. **Journal of Clinical Physiology**, v. 73, n. 1, p. 101-110, 2025.

DIMITROVA NA, Dimitrov GV. Interpretation of EMG changes with fatigue: facts, pitfalls, and fallacies. **J Electromyogr Kinesiol** N.1, p. 13-36, 2003.

ENOKA RM, Duchateau J. Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function**. J ournal of Physiology.** V. 586 N. 1 p. 11-23,2008.

ENOKA RM, Baudry S, Rudroff T, Farina D, Klass M, Duchateau J. Desvendando a neurofisiologia da fadiga muscular. **Journa l of Electromyography and Kinesiology**. n 21, p 208–219. 2011.

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

ENOKA RM, Almuklass AM, Alenazy M, Alvarez E, Duchateau J. Distinguindo entre fadiga e fatigabilidade na esclerose múltipla. **Neuroreabilitação e reparo neural**. v. 11 p.960-973, 2021.

FARINA D, Merletti R, Enoka RM. The extraction of neural strategies from the surface EMG. **J Appl Physiol** V4, p. 1486-95, 2004.

FANOUS J, Zero AM, Rice CL. Muscle fatigability and post-acute COVID-19 syndrome: A case study. **Physiol Rep**. N 16, p 15391, 2022.

FERREIRA L. P. Yassuda .C, Cendes F, Matrinez C, M. Lucca S. R, Azevedo V, Brandini, M. Comprometimento da Capacidade para o Trabalho e efeitos neuropsicológicos entre trabalhadores com Covid-19 prévia. V. 47, n. 139, p. 776-790, 2023.

FIDALGO-HERRERA A, Miangolarra-Page JC, Carratalá-Tejada M. Electromyographic traces of motor unit synchronization of fatigued lower limb muscles during gait. **Hum Mov Sci**. N. 75 p 102750, 2020.

FETER N, et al . Prevalence and factors associated with long COVID in adults from Southern Brazil: findings from the PAMPA cohort. **Cad Saude Publica**. V. 12 p.11-39. 2023.

FUNDARO C, Gazzoni M, Pinna GD, Dallocchio C, Rainoldi A, Casale R. Is fatigue a muscular phenomenon in Parkinson's disease? Implications for rehabilitation. **Eur J Phys Rehabil Med.** N.5 p. 691-700, 2021.

GONZALEZ Campo C, et al. Fatigue in multiple sclerosis is associated with multimodal interoceptive abnormalities. **Mult Scler**. v. 26 p:1845-1853. 2020.

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.

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.

HAUSSWIRTH C, et al. Positive Impacts of a Four-Week Neuro-Meditation Program on Cognitive Function in Post-Acute Sequelae of COVID-19 Patients: A Randomized Controlled Trial. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 82, p. 125-132, 2024.

HATZIKOTOULAS K, Patikas D, Ratel S, Bassa E, Kotzamanidis C. Central and peripheral fatigability in boys and men during maximal contraction. **Med Sci Sports Exerc.** N.7 p. 1326-33, 2014.

HEJBOL, 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.

HUANG H, Lu M, Zhong J, Xu Y, Dong Y, Liu X, Sun W. Prevalence, Trajectory, and Predictors of Poststroke Fatigue in Older Adults. **Arch Phys Med Rehabil.** N.5 p. 704-712, 2025.

HUNTER SK, Enoka RM. Sex differences in the fatigability of arm muscles depends on absolute force during isometric contractions. J**ournals of apllied physiology.** N. 91, p 2686-94. 2001.

KLINE CE, Crowley EP, Ewing GB, Burch JB, Blair SN, Durstine JL, Davis JM, Youngstedt SD. Blunted heart rate recovery is improved following exercise training in overweight adults with obstructive sleep apnea. **Int J Cardiol**. n. 4 p.1610-5, 2013.

IMASHIRO K, Nakanishi M, Minoshima Y, Kouda K, Sasaki S, Takahashi K, Asai K, Hirano T, Matsunaga K, Minakata Y. Different Properties of the Erector Spinae and Multifidus Muscles on Physical Performance in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease**. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.** N. 20, p.1299-1308, 2025.

JAMMES Y, et al. Maximal handgrip strength can predict maximal physical performance in patients with chronic fatigue. **Clin Biomech (Bristol)**. V. 73 p.162-165, 2020.

JENNINGS G, et al. A Systematic Review of Persistent Symptoms and Residual Abnormal Functioning following Acute COVID-19: Ongoing Symptomatic Phase vs. Post-COVID-19 Syndrome. **J Clin Med**. V 24 p 5913. 2021.

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).

JOHNSTON MC, Crilly M, Black C, Prescott GJ, Mercer SW. Defining and measuring multimorbidity: a systematic review of systematic reviews. **Eur J Public Health**. N.1 p. 182-189. 2019.

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.

MICHAEL S, Graham KS, Davis GM Oam. Cardiac Autonomic Responses during Exercise and Post-exercise Recovery Using Heart Rate Variability and Systolic Time Intervals-A Review. **Front Physiol**. n. 8, p. 301, 2017.

NAGY E N, et al. Influence of Manual Diaphragm Release Technique Combined with Inspiratory Muscle Training on Selected Persistent Symptoms in Men with Post-Covid-19 Syndrome: A Randomized Controlled Trial. **Journal of Rehabilitation Research and Development**, v. 58, n. 9, p. 1021-1030, 2024.

OLIVA Ramirez A, et al. Prevalence and burden of multiple sclerosis-related fatigue: a systematic literature review. **BMC Neurol**. v1. p. 468, 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Post COVID-19 condition (long COVID)*. Geneva: World Health Organization, 2025. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-covid-19-condition-(long-covid). Acesso em: 19 fev. 2026.

RAMEZANI M, Ehsani F, Gohari A. Effect of Functional Electrical Stimulation on Muscle Mass, Fatigue, and Quality of Life in Older Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial Study. **J Manipulative Physiol Ther.** n 2, p 65-75 2023. RODRIGUES, Rodrigo et al. Sex-differences in neuromuscular control of hip abductors during isometric submaximal tasks. **Gait & Posture**, v. 115, p. 86-93, 2025.

RODRIGUES, Rodrigo et al. Sex-differences in neuromuscular control of hip abductors during isometric submaximal tasks. **Gait & Posture**, v. 115, p. 86-93, 2025.

SIVAN M, Taylor S. NICE guideline on long covid. **BMJ**. N 23; m4938, 2020.

SORIANO JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. **Lancet Infect Dis**. n.4, p 102-107. 2022

TRYFONOS A, et al. Functional Limitations and Exercise Intolerance in Patients With Post-COVID Condition: A Randomized Crossover Clinical Trial. **JAMA**, v. 385, n. 6, p. 555-563, 2025.

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.

VERNON SD, Zheng T, Do H, Marconi VC, Jason LA, Singer NG, Natelson BH, Sherif ZA, Bonilla HF, Taylor E, Mullington JM, Ashktorab H, Laiyemo AO, Brim H, Patterson TF, Akintonwa TT, Sekar A, Peluso MJ, Maniar N, Bateman L, Horwitz LI, Hess R; NIH Researching COVID to Enhance Recovery (RECOVER) Consortium. Incidence and Prevalence of Post-COVID-19 Myalgic Encephalomyelitis: A Report from the Observational RECOVER-Adult Study. **J Gen Intern Med**. V.5 p.1085-1094, 2025.

ZASADKSA E, et al. Application of an EMG-Rehabilitation Robot in Patients with Post-Coronavirus Fatigue Syndrome (COVID-19): A Feasibility Study. **Journal of Rehabilitation Research and Development**, v. 57, n. 8, p. 681-688, 2024.

11. ANEXOS

11. 1 ANEXO 1 - Escala de Severidade de Fadiga (ESF)

ESCALA DE SEVERIDADE DE FADIGA

Orientar o paciente a escolher um escore de 1 a 7. O escore 1 indica uma forte discordância com o item e o 7 uma forte concordância. As afirmações/itens referem-se às duas últimas semanas.

1. Minha motivação é menor quando eu estou fadigado	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
2. Exercícios me deixam fadigado	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
3. Eu estou facilmente fadigado	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
4. A fadiga interfere com meu desempenho	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
5. A fadiga causa problemas frequentes para mim	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
6. Minha fadiga impede um desempenho físico constante	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
7. A fadiga interfere com a execução de certas obrigações e responsabilidades	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
8. A fadiga é um dos três sintomas mais incapacitantes que tenho	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
9. A fadiga interfere com meu trabalho, minha família ou com minha vida social	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**

11. 2 ANEXO 2 – Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na ULTIMA SEMANA. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito.
Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

A (1) Eu me sinto tenso ou contraído:
3 ( ) A maior parte do tempo
2 ( ) Boa parte do tempo
1 ( ) De vez em quando
0 ( ) Nunca

D (2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:
0 ( ) Sim, do mesmo jeito que antes
1 ( ) Não tanto quanto antes
2 ( ) Só um pouco
3 ( ) Já não sinto mais prazer em nada

A (3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:
3 ( ) Sim, e de um jeito muito forte
2 ( ) Sim, mas não tão forte
1 ( ) Um pouco, mas isso não me preocupa
0 ( ) Não sinto nada disso

D (4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:
0 ( ) Do mesmo jeito que antes
1 ( ) Atualmente um pouco menos
2 ( ) Atualmente bem menos
3 ( ) Não consigo mais

A (5) Estou com a cabeça cheia de preocupações:
3 ( ) A maior parte do tempo
2 ( ) Boa parte do tempo
1 ( ) De vez em quando
0 ( ) Raramente

D (6) Eu me sinto alegre:
0 ( ) A maior parte do tempo
1 ( ) Muitas vezes
2 ( ) Poucas vezes
3 ( ) Nunca

A (7) Consigo ficar sentado a vontade e me sentir relaxado:
0 ( ) Sim, quase sempre
1 ( ) Muitas vezes
2 ( ) Poucas vezes
3 ( ) Nunca

D (8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:
3 ( ) Quase sempre
2 ( ) Muitas vezes
1 ( ) De vez em quando
0 ( ) Nunca

A (9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:
0 ( ) Nunca
1 ( ) De vez em quando
2 ( ) Muitas vezes
3 ( ) Quase sempre

D (10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:
3 ( ) Completamente
2 ( ) Não estou mais me cuidando como deveria
1 ( ) Talvez não tanto quanto antes
0 ( ) Me cuido do mesmo jeito que antes

A (11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:
3 ( ) Sim, demais
2 ( ) Bastante
1 ( ) Um pouco
0 ( ) Não me sinto assim

D (12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:
0 ( ) Do mesmo jeito que antes
1 ( ) Um pouco menos do que antes
2 ( ) Bem menos do que antes
3 ( ) Quase nunca

A (13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:
3 ( ) A quase todo momento
2 ( ) Várias vezes
1 ( ) De vez em quando
0 ( ) Não sinto isso

D (14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:
0 ( ) Quase sempre
1 ( ) Várias vezes
2 ( ) Poucas vezes
3 ( ) Quase nunca

11. 3 ANEXO 3 – Mini Sleep Questionnaire

Por favor, assinale o número que melhor descreve sua resposta	NUNCA	MUITO RARAMENTE	RARAMENTE	ÁS VEZES	FREQUENTEMENTE	MUITO FREQUENTEMENTE	SEMPRE
Você tem dificuldade para adormecer à noite?	1	2	3	4	5	6	7
Você acorda de madrugada e não consegue adormecer novamente?	1	2	3	4	5	6	7
Você toma remédios para dormir ou tranquilizantes?	1	2	3	4	5	6	7
Você dorme durante o dia?	1	2	3	4	5	6	7
Ao acordar de manhã, você ainda se sente cansado (a)?	1	2	4	4	5	6	7
Você ronca à noite (que você saiba)?	1	2	3	4	5	6	7
Você acorda durante à noite?	1	2	3	4	5	6	7
Você acorda com dor de cabeça?	1	2	3	4	5	6	7
Você sente cansaço sem nenhum motivo aparente?	1	2	3	4	5	6	7
Você tem sono agitado? (Mudanças constantes de posição ou movimentos de pernas e braços)	1	2	3	4	5	6	7

12. APÊNDICES

12.1 APÊNDICE 1 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistematizada

Autor /Ano	Delineamento e Objetivo	População	Intervenção ou Avaliação	Resultados encontrados
Almeida et al 2025	Estudo longitudinal Determinar os mecanismos relacionados à fadiga percebida, a fatigabilidade objetiva, a funcionalidade, a arquitetura muscular e a função neuromuscular elétrica em um grupo controle saudável e em participantes que sofreram covid 19 moderada ou grave um ano após a infecção.	GCS (n = 30) GCL:sintoma persistente (n = 22) GCM: sintoma persistente + hipoxemia (N=22)	Grupo controle avaliado pós alta e 1 mês após Grupo covid (4 avaliações e num período de 1 ano) Mensurou: Dados demográficos e clínicos e a fadiga percebida por (escala FSS) Funcionalidade (TSL 30 s), arquitetura muscular (ultrassom) (RF, (VL) e (VM) e anormalidades neuromusculares elétricas por (teste eletrodiagnóstico de usando um gerador de pulsos). Força muscular (dinamômetro isométrico CVM) e atividade eletromiográfica Aquecimento + 3 contrações isométricas (10 seg) + intervalo 1 min → Teste de fadiga: 10 CVMs sucessivas + intervalo de 10 seg + 6 segundos	Grupo com covid grave apresentou o menor TTI total em comparação com os grupos com covid moderada e controle em todas as avaliações $p < 0.05$ Grupo covid grave apresentou o menor torque máximo absoluto $p = 0.020$ e TTI $p = 0.014$ na maioria das comparações entre grupos durante todas as CVM $p < 0,05$ GCM e GCS apresentaram valores RMS relativos mais altos nas CVM 1 e 5 em comparação com a CVM 10 $p < 0,05$ GCS $p = 0,001$ e as avaliações 3 $p = 0,006$ e 4 $p = 0,004$ do grupo com GCM apresentaram mFREQ mais alto em comparação com o grupo com covid grave na linha de base. Ambos os grupos com covid-19 apresentaram mFREQ mais baixo na linha de base em comparação com a maioria das avaliações $p < 0,05$.
Fanous et al 2022	Estudo de caso Apresentar um estudo de caso que avaliou objetivamente a fatigabilidade neuromuscular em um jovem com persistência de fadiga e disfunção cognitiva relacionadas à Covid-19	Adulto jovem do sexo masculino 27 anos, 1,85 m, 78 kg	Participou de um estudo neuromuscular que serviu de base para nossos resultados pré-covid-19. Avaliou força muscular (dinamômetro de dorsiflexão) + contração fatigante 1 min observado (resistência, estabilidade do torque, ativação voluntária, propriedades de contração muscular, eletromiografia e potencial de ação muscular composto)	Estabilidade do torque foi três vezes menor no teste pós-covid em comparação com o teste pré- PRé: CVM: 65.5 Torque pré 9.5 Amplitude do potencial de ação composto:11.8 Pós: CVM:67.7 torque pós covid:11.1 Amplitude do potencial de ação composto:12
Zasadzka 2022	Estudo clínico prospectivo Piloto Avaliar a viabilidade de um robô de reabilitação acionado por EMG em pacientes com covid longa	14 Controles 14 Intervenção	Viabilidade do uso de um robô de reabilitação EMG; Treinamento de resistência progressiva 30 min 35 -70% da FC máx (Ciclismo + caminhada) + 45 min de Bobath ou FNP . Mensurou Fadiga percebida (FAS), Escalas de avaliação funcional (MIF e Barthel). Fadiga muscular (Robô = Tensão de contração isométrica)	Grupo Intervenção (FAS) Pré : 25 (15-42) ; Pós: 23 (7-38) P: 0.001 Grupo Controle:(FAS) Pré:26 (14-42); Pós 26 (13-48) P: 0,041 Grupo Intervenção (EMG) Pré: −5.95 (−29.2–5.4); Pós: −6.8 (−17.6–20.9) P: 0.778 Grupo Controle (EMG):Pré: −2.2 (−20.1–43.6);Pós:−1.05 (−22.2–10.2) P:0.975 Grupo Intervenção (Força de preensão manual) Pré : 18 (0-35) ; Pós:20 (1-37) P: 0.001

			Força de preensão manual (FPM) por dinamômetro.	Grupo Controle (Força de preensão manual) Pré : 20 (10-39) ; Pós:22 (14-40) P: 0.007
Tryfonos 2024	Ensaio clínico randomizado Avaliar os sintomas pós-esforço em pacientes com covid longa comparado com grupo controle	31 Covid longa 31 Controle	1- HIIT (5x1 min de ciclismo) 2- MICT 30 min ciclismo 3-ST (Levantamento terra, flexão extensão de joelhos 3x10) 4- Controle Dinamometria de preensão manual MMSS Dinamometria isocinética MMII VFC EMG	**A** força de extensão isométrica do joelho foi 19% menor no grupo covid longa comparado controles saudáveis O Torque isocinético da extensão do joelho ou a força de preensão manual não diferiram entre os grupos Grupo covid longa apresentaram 19% menor VFC

Legenda: EMG : Eletromiografia de superfície; HIIT: Treinamento Intervalado de Alta Intensidade; MICT: Treinamento contínuo de intensidade moderada; ST: Treinamento de força; VFC: variabilidade da frequência cardíaca; MMSS: membros superiores; MMII: membros inferiores; TRP: treinamento de resistência progressiva; FPM: Força de preensão manual, TSL 30 s: Teste de sentar e levantar de 30 segundos, RF: reto femoral, VL: Vasto lateral e VM: Vasto medial; TTI: Tempo-torque integral; GCS:Grupo controle saudável, GCL: Grupo covid leve; GCM: Grupo covid moderada