

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

CARLA NASCIMENTO DOS SANTOS RODRIGUES

**COVID LONGA NÃO PREJUDICA AS RESPOSTAS HEMODINÂMICAS,
VASCULARES OU AUTONÔMICAS AO EXERCÍCIO MÁXIMO: ESTUDO
ESTRATIFICADO POR SEXO EM ADULTOS JOVENS**

SÃO CARLOS -SP
2025

CARLA NASCIMENTO DOS SANTOS RODRIGUES

**COVID LONGA NÃO PREJUDICA AS RESPOSTAS HEMODINÂMICAS,
VASCULARES OU AUTONÔMICAS AO EXERCÍCIO MÁXIMO: ESTUDO
ESTRATIFICADO POR SEXO EM ADULTOS JOVENS**

Tese apresentada ao Programa Interinstitucional de Pós Graduação em Ciências Fisiológicas Associação Ampla UFSCar/UNESP ao Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de São Carlos, para obtenção do título de Doutora em Ciências Fisiológicas.

Orientador: Dr. Guilherme Borges Pereira

Coorientadora: Dra. Ana Cláudia Garcia de Oliveira Duarte

São Carlos-SP
2025

Rodrigues, Carla Nascimento dos Santos

Covid Longa não prejudica as respostas hemodinâmicas, vasculares ou autonômicas ao exercício máximo: estudo estratificado por sexo em adultos jovens / Carla Nascimento dos Santos Rodrigues -- 2025. 170f.

Tese de Doutorado - Universidade Federal de São Carlos, campus São Carlos, São Carlos

Orientador (a): Guilherme Borges Pereira

Banca Examinadora: Anabelle Silva Cornachione, Marcela Sene Fiorese, Markus Vinícius Campos Souza, Guilherme Fleury Fina Speretta

Bibliografia

1. Covid Longa. 2. Respostas hemodinâmicas. 3. Teste cardiopulmonar de exercício. I. Rodrigues, Carla Nascimento dos Santos. II. Título.

Ficha catalográfica desenvolvida pela Secretaria Geral de Informática (SIn)

DADOS FORNECIDOS PELO AUTOR

Bibliotecário responsável: Arildo Martins - CRB/8 7180



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa Interinstitucional de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas

Folha de Aprovação

Defesa de Tese de Doutorado da candidata Carla Nascimento dos Santos Rodrigues, realizada em 23/10/2025.

Comissão Julgadora:

Prof. Dr. Guilherme Borges Pereira (UFSCar)

Profa. Dra. Anabelle Silva Cornachione (UFSCar)

Profa. Dra. Marcela Sene Fiorese (USP)

Prof. Dr. Guilherme Fleury Fina Speretta (UFSC)

Prof. Dr. Markus Vinicius Campos Souza (UFTM)

O Relatório de Defesa assinado pelos membros da Comissão Julgadora encontra-se arquivado junto ao Programa Interinstitucional de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha mãe, Luzia Aparecida Nascimento dos Santos, que, com amor e coragem, criou três filhos sozinha. Suas palavras — “Estude, filha, pois isso ninguém poderá tirar de você” — sempre me guiaram. Obrigada, mãe, por me ensinar que o conhecimento transforma e abre caminhos.

AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente à minha coorientadora, Ana Cláudia Garcia de Oliveira Duarte, que me acolheu na vida acadêmica quando eu nem imaginava seguir esse caminho. Não só me aceitou, como também me trouxe de volta ao doutorado. Mesmo com trajetórias distintas, ela me ensinou que tudo pode ser contornado com leveza, alegria e um café com bolo. Agradeço ao meu orientador, Guilherme Borges Pereira, por me acolher quando pensei em desistir. Com ele, aprendi que o doutorado vai além da fisiologia: é formação contínua, critério, detalhes e elaboração. Ele ampliou meu senso crítico. Agradeço também ao Christopher Barsaque, que enfrentou grandes desafios ao longo dessa jornada. Amigo, parceiro de laboratório, de ideias profissionais, conversas e confidências. Duas pessoas essenciais foram a técnica Tatiana Passos e a aluna de iniciação científica Fernanda Rico Angelotto. Sou imensamente grata pela dedicação de ambas, especialmente quando o laboratório ainda estava sendo estruturado. O início de uma linha de pesquisa traz muitos desafios, mas, com elas, tudo se tornou possível. Formamos uma equipe coesa, complementar e respeitosa. Meu agradecimento especial aos queridos da iniciação científica, Daniel da Motta Cristofolletti e Vitória Luiz Diotto. Com vocês, aprendi e ensinei. Agradeço ao Marco Antônio de Lima, com quem compartilho uma longa história desde o mestrado. Exemplo de resiliência, ele me ensinou a nunca desistir. Meu obrigada ao meu companheiro e futuro pai da minha filha, Diego Pinheiro, que me mostrou que sou muito mais do que eu imaginava e me convence todos os dias a perseguir meus objetivos, acreditando no meu potencial. Por fim, agradeço à CAPES, pelo financiamento da minha bolsa e pela viabilização deste projeto, e a todos que cruzaram meu caminho nesses 11 anos de DCF e 16 anos de UFSCar. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. Esta pesquisa também foi financiada pela Especialização em Fisiologia Clínica do Exercício do Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de São Carlos, número de bolsa Processo: 23112.031858/2024-30.

Aqui se encerra um ciclo, para que outros possam iniciar. Muito obrigada!

“O conhecimento nasce quando a experiência encontra a reflexão.”

Paráfrase de Piaget, 1970.

COVID LONGA NÃO PREJUDICA AS RESPOSTAS HEMODINÂMICAS, VASCULARES OU AUTONÔMICAS AO EXERCÍCIO MÁXIMO: ESTUDO ESTRATIFICADO POR SEXO EM ADULTOS JOVENS

RESUMO

A COVID longa (CL) é uma condição pós-viral multissistêmica, prevalente entre indivíduos do sexo feminino, frequentemente associada a fadiga, intolerância ao esforço e disfunções autonômicas. Embora existam relatos clínicos sugerindo comprometimentos cardiovasculares residuais, são escassos os estudos com metodologia padronizada que investiguem, de forma estratificada por sexo biológico, as respostas fisiológicas à sobrecarga induzida por exercício físico máximo. Este estudo teve como objetivo analisar as respostas hemodinâmicas, autonômicas e funcionais durante e até 24 horas após um teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) em adultos jovens com e sem CL, com ênfase nas diferenças entre os sexos. Trata-se de um estudo observacional, controlado e estratificado, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos (CAAE: 65086622.5.0000.5504). Participaram 38 adultos jovens (18 CL e 20 controles [CON]) conforme o gênero feminino (F) e masculino (M): CL-F, CL-M, CON-F e CON-M. O protocolo incluiu monitoramento hemodinâmico e autonômico em repouso, durante e após o TCPE, além de 24 horas de monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA). Foram analisadas: pressão arterial sistólica e diastólica (PAS e PAD), frequência cardíaca (FC), débito cardíaco (DC), velocidade de onda de pulso (VOP), índice de aumento ($Alx@75\%$), variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e consumo de oxigênio de pico (VO_{2pico}). As medidas foram coletadas em repouso, no pico do esforço e em múltiplos pontos da recuperação (imediatamente, 3, 5, 10, 30, 60 minutos e 24h após o exercício). As participantes do sexo feminino foram avaliadas entre as fases folicular tardia e lútea média do ciclo menstrual, sendo que 75% faziam uso de contraceptivos hormonais orais. A análise estatística foi realizada no software R (v.4.1.2), utilizando testes t de *Student*, *Mann-Whitney U*, ANOVA de duas e três vias com medidas repetidas e correção de Tukey. Normalidade e homogeneidade foram verificadas pelos testes de Shapiro-Wilk e Levene, respectivamente. Os resultados foram expressos em média $\pm$ DP e IC95%, com cálculo do tamanho do efeito (Cohen's d) e nível de significância de $p < 0,05$. Os resultados mostraram que as principais diferenças fisiológicas estavam mais associadas ao sexo biológico do que à condição clínica (CL vs. CON). Em repouso, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos na maioria das variáveis hemodinâmicas ou funcionais. A principal distinção emergiu na recuperação pós-exercício. A única variável com diferença entre os grupos clínicos foi a PAS média de 24h, com valores inferiores no subgrupo CL-F em comparação ao CON-F ($104,0 \pm 13,3$ vs. $107,3 \pm 11,5$ mmHg; $p = 0,027$). Conclui-se que, nesta amostra de adultos jovens fisicamente ativos, a presença de CL não resultou em alterações clinicamente relevantes nas respostas cardiovasculares, autonômicas ou funcionais ao exercício máximo. O sexo biológico se destacou como principal modulador das respostas fisiológicas, reforçando a importância da estratificação por sexo em estudos sobre condições pós-virais.

Palavras chaves: Pós-Pandemia; Estresse Fisiológico; Monitoramento Ambulatorial; Recuperação Subaguda; Dimorfismo Sexual.

LONG COVID DOES NOT IMPAIR HEMODYNAMIC, VASCULAR, OR AUTONOMIC RESPONSES TO MAXIMAL EXERCISE: SEX-STRATIFIED STUDY IN YOUNG ADULTS

ABSTRACT

Long COVID (LC) is a multisystemic post-viral condition, prevalent among females, and frequently associated with fatigue, exercise intolerance, and autonomic dysfunction. Although clinical reports suggest residual cardiovascular impairments, few studies employing standardized methodologies have investigated, in a sex-stratified manner, the physiological responses to maximal exercise-induced stress. This study aimed to analyze hemodynamic, autonomic, and functional responses during and up to 24 hours after a cardiopulmonary exercise test (CPET) in young adults with and without LC, with an emphasis on sex-related differences. This was an observational, controlled, and stratified study, approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of São Carlos (CAAE: 65086622.5.0000.5504). A total of 38 young adults participated (18 LC and 20 controls [CON]), categorized by biological sex as female (F) and male (M): LC-F, LC-M, CON-F, and CON-M. The protocol included hemodynamic and autonomic monitoring at rest, during, and after CPET, as well as 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). The following variables were assessed: systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP), heart rate (HR), cardiac output (CO), pulse wave velocity (PWV), augmentation index (AIx@75%), heart rate variability (HRV), and peak oxygen consumption (VO₂peak). Measurements were collected at rest, at exercise peak, and at multiple recovery time points (immediately, 3, 5, 10, 30, 60 minutes, and 24 hours post-exercise). Female participants were evaluated between the late follicular and mid-luteal phases of the menstrual cycle, with 75% using oral hormonal contraceptives. Statistical analyses were performed using R software (v.4.1.2), employing Student's *t*-tests, Mann–Whitney *U* tests, two- and three-way repeated-measures ANOVA with Tukey's correction. Normality and homogeneity were verified using the Shapiro–Wilk and Levene tests, respectively. Results were expressed as mean ± SD and 95% CI, with effect size (Cohen's *d*) and a significance level of $p < 0.05$. The results showed that the main physiological differences were more closely associated with biological sex than with clinical status (LC vs. CON). At rest, no significant differences were observed among groups for most hemodynamic or functional variables. The primary distinction emerged during post-exercise recovery. The only variable differing between clinical groups was the 24-hour mean SBP, which was lower in the LC-F subgroup compared with CON-F (104.0 ± 13.3 vs. 107.3 ± 11.5 mmHg; $p = 0.027$). In conclusion, in this sample of physically active young adults, the presence of LC did not result in clinically relevant alterations in cardiovascular, autonomic, or functional responses to maximal exercise. Biological sex emerged as the main modulator of physiological responses, underscoring the importance of sex stratification in studies of post-viral conditions.

Keywords: Post-Pandemic; Physiological Stress; Ambulatory Monitoring; Subacute Recovery; Sexual Dimorphism.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Diagrama de fluxo da seleção e alocação dos participantes nos grupos e subgrupos experimentais.	26
Figura 2. Desenho experimental. CEP:	35
Figura 3. Avaliação da composição corporal no Inbody 770®	38
Figura 4. Medidas da circunferência (cm) da cintura, quadril, abdominal e pescoço.	39
Figura 5. Eletrocardiograma e momento da coleta de ECG.	40
Figura 6. Momento da realização do TCPE.	41
Figura 7. Arteis AOP®	43
Figura 8. Esfigmomanômetro e estetoscópio.	44
Figura 9. Equipamento MAPA ABPM50®	45
Figura 10. Participante utilizando o MAPA - ABPM50®	46
Figura 11. Momento de medição com o equipamento Arteis AOP®	47
Figura 12. Transmissor cardíaco bluetooth - H10 Polar®, aplicativo Elite HRV: Wellness & Fitness® e software Kubios HRV®	48
Figura 13: Ergoespirômetro VO2000®.	50
Figura 14. Glicosímetro On Call® Plus II®.	51
Gráfico 1. Pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) (mmHg)	75
Gráfico 2. Frequência cardíaca (FC) (bpm)	79
Gráfico 3. Débito cardíaco (L/min)	81
Gráfico 4. Velocidade da onda de pulso braquial (VOP) (m/s)	83
Gráfico 5. Índice de aumento (AIX@75%) (%)	85
Gráfico 6. Resistência vascular total (RVT) (mmHg.L/min)	87
Gráfico 7. Resistência vascular periférica (RVP) (mmHg.L/min)	88
Gráfico 8. Alta frequência (HF) (unidades normalizadas – nu) da variabilidade da frequência cardíaca (VFC)	90
Gráfico 9. Baixa frequência (LF) (unidades normalizadas – nu) da variabilidade da frequência cardíaca (VFC)	92
Gráfico 10. Razão LF/HF da variabilidade da frequência cardíaca (VFC)	94
Gráfico 11. (A) Pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg); (B) Pressão arterial diastólica (PAD) (mmHg).	96
Gráfico 12. Pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg) ao longo de 24 horas após TCPE	99
Gráfico 13. Pressão arterial diastólica (PAD) (mmHg) ao longo de 24 horas após TCPE	100

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Esquema vacinal completo

Tabela 2 - Protocolo de Bruce

Tabela 3 - Características basais antropométricas e da composição corporal.

Tabela 4 - Perfil contraceptivo hormonal e prole no sexo feminino.

Tabela 5 - Características basais da população do estudo, incluindo gravidade da fase aguda, histórico de infecção, vacinação e sintomas (agudos e persistentes).

Tabela 6 - Caracterização do teste cardiopulmonar de exercício (TCPE), aptidão cardiorrespiratória, parâmetros bioquímicos, respostas cardiovasculares e desempenho.

LISTA DE ABREVIATURAS

BAS	Basal
CON	Controle
CON-F	Controle feminino
CON-M	Controle masculino
CL-F	Covid Longa feminino
CL-M	Covid Longa masculino
h	horas
fig	figura
cm	centímetro
FisioClinEx	Laboratório de Fisiologia Clínica do Exercício
GLI	Glicemia
Hz	hertz
kg	quilogramas
nu	normalizados
s	segundos
max	máximo
min	minutos
10'AP	dez minutos após teste de exercício
20'AP	vinte minutos após teste de exercício
40'AP	quarenta minutos após teste de exercício
60'AP	sessenta minutos após teste de exercício

LISTA DE SIGLAS

ACE2	Enzima conversora de angiotensina 2
AIX	Índice de aumento
ANOVA	Análise de variância
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CL	COVID Longa
COVID-19	Doença do coronavírus 2019
DC	Débito cardíaco
DCF	Departamento de Ciências Fisiológicas
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
HF	Alta frequência
IA TE	Imediatamente após teste de exercício
IC	Incompetência cronotrópica
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
IMC	Índice de massa corporal
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
LACAP	Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar
LF	Baixa frequência
LF/HF	Baixa frequência/Alta frequência
MAPA	Monitoramento ambulatorial da pressão arterial
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAR-Q	Questionário de Prontidão para Atividade Física
PAS	Pressão arterial sistólica
PIPGCF	Programa Interinstitucional de Pós Graduação em Ciências Fisiológicas UFSCar/UNESP
POTS	Síndrome da taquicardia ortostática postural
PRÉ-TE	Pré-teste de exercício
PSE	Percepção subjetiva de esforço
QR	Quociente respiratório

RMSSD	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes
R-R	Intervalo de tempo entre 2 complexos QRS
RVP	Resistência vascular periférica
RVT	Resistência vascular total
SAMU	Serviço de Atendimento Móvel de Urgência
SARS-CoV-2	Síndrome respiratória aguda grave 2
SD1	Dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade
SD2	Dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TCPE	Teste cardiopulmonar de exercício
UFSCar	Universidade Federal de São Carlos
USP	Universidade de São Paulo
VCO ₂	Dióxido de carbono
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VO ₂ pico	Volume pico de oxigênio
VOP	Velocidade da onda de pulso

LISTA DE SÍMBOLOS

®	Registrado
µl	Microlitros
°	Graus
>	Maior
<	Menor
%	Percentual
p	Nível descritivo ou probabilidade de significância
±	Mais ou menos
=	Igual

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 OBJETIVO GERAL	22
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
3 HIPÓTESES	23
4 MATERIAIS E MÉTODOS	24
4.1 INFRAESTRUTURA	24
4.2 ASPECTOS ÉTICOS	24
4.3 PARTICIPANTES, RECRUTAMENTO, SELEÇÃO DA AMOSTRA E GRUPOS EXPERIMENTAIS	25
4.4 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL	27
4.4.1 Parâmetros Utilizados no Cálculo do Tamanho Amostral	27
4.4.2 Metodologia do Cálculo Amostral	28
4.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	28
4.5.1 Critérios de Inclusão	29
4.5.2 Critérios de Não Inclusão	30
4.5.3 Critérios de Exclusão	31
4.6 CARACTERIZAÇÃO DA FASE AGUDA DA COVID-19 E DA CL	32
4.7 CARACTERIZAÇÃO DO CICLO MENSTRUAL E PRODUTIVO DAS PARTICIPANTES DO SEXO FEMININO	33
4.8 DESENHO DO ESTUDO	34
4.9 AVALIAÇÃO CLÍNICA, FUNCIONAL E QUESTIONÁRIOS	37
4.10 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E ANTROPOMETRIA	38
4.11 ELETROCARDIOGRAFIA DE REPOUSO (ECG)	39
4.12 TESTE CARDIOPULMONAR DE EXERCÍCIO	40
4.13 VARIÁVEIS ANALISADAS (OUTCOMES)	42
4.13.1 Pressão Arterial Clínica e Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (Mapa)	43
4.13.2 Avaliação da Complacência Arterial e Parâmetros Hemodinâmicos Centrais	46
4.13.3 Registro e Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca	47
4.13.4 Análises de Trocas Gasosas	49
4.13.5 Análise da Glicemia	50
5 TRATAMENTO ESTATÍSTICO	52
5.1 GESTÃO DOS DADOS	52
5.2 COMPARAÇÕES ENTRE GRUPOS E ENTRE SEXOS	53
5.3 ANÁLISES LONGITUDINAIS	53
5.4 ANÁLISE ESPECÍFICA DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (VFC)	54
5.5 ANÁLISE ESPECÍFICA DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA	

PRESSÃO ARTERIAL (MAPA)	54
6 RESULTADOS	55
6.1 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL	55
6.2 PERFIL CONTRACEPTIVO HORMONAL DO SEXO FEMININO E PROLE	58
6.3 SEVERIDADE DA COVID-19 NA FASE AGUDA	59
6.4 NÚMERO E TIPO DE SINTOMAS NA FASE AGUDA DA COVID-19	66
6.5 HISTÓRICO DE COVID-19: TEMPO E FREQUÊNCIA	66
6.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS PERSISTENTES: CL	66
6.7 DISTRIBUIÇÃO VACINAL ENTRE GRUPOS	66
6.8 DESEMPENHO NO TCPE E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA	67
6.9 DINÂMICA DA PRESSÃO ARTERIAL AO LONGO DO TCPE E RECUPERAÇÃO EM ATÉ 1H	74
6.10 MECANISMOS REGULATÓRIOS DA PRESSÃO ARTERIAL: HEMODINÂMICOS E RESISTÊNCIAS VASCULARES DURANTE A PÓS TCPE	77
6.10.1 Frequência Cardíaca	77
6.10.2 Débito Cardíaco	80
6.10.3 Rigidez Arterial: Velocidade da Onda de Pulso	82
6.10.4 Índice de Aumento	84
6.10.5 Resistência Vascular Total	86
6.10.6 Resistência Vascular Periférica	88
6.11 RESPOSTAS AUTONÔMICAS - VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	89
6.11.1 Alta Frequência	89
6.11.2 Baixa Frequência	91
6.11.3 Razão LF/HF	93
6.12 DINÂMICA DA PRESSÃO ARTERIAL AMBULATORIAL DE 24H	95
6.13 SUMÁRIO COMPARATIVO DOS RESULTADOS	100
7 DISCUSSÃO	101
Capacidade Funcional e Desempenho Físico	103
Respostas Hemodinâmicas ao Exercício e Recuperação	105
Respostas Subagudas da PA	105
Respostas da Frequência Cardíaca	108
Respostas do Débito Cardíaco	110
Respostas de Rigidez Arterial e Função Vascular	111
Velocidade da Onda de Pulso (VOP) e Índice de Aumento (AIX@75)	111
Resistência Vascular Total e Resistência Vascular Periférica	114
Respostas Autonômicas: Variabilidade da Frequência Cardíaca	116
Respostas Ambulatoriais Hemodinâmicas ao Exercício e Recuperação	119
8 CONCLUSÃO	123

REFERÊNCIAS	124
APÊNDICES	136
APÊNDICE 1 -TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	136
APÊNDICE 2 - FORMULÁRIO DE DIVULGAÇÃO DO PROJETO	139
APÊNDICE 3 - FORMULÁRIO PRÉ TRIAGEM	140
APÊNDICE 4 - ANAMNESE	143
APÊNDICE 5 - RELATÓRIO DE PARTICIPAÇÃO	149
APÊNDICE 6 - DIÁRIO DE ATIVIDADES MAPA	150
APÊNDICE 7 - SUMÁRIO COMPARATIVO DOS RESULTADOS	
Quadro 1. Sumário comparativo dos resultados.	151
ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO CEP	155
ANEXO 2 - QUESTIONÁRIO DE PRONTIDÃO PARA ATIVIDADE FÍSICA (PAR-Q)	164
ANEXO 3 - QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ) - VERSÃO LONGA	165
ANEXO 4 - ESCALA DE PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO DE BORG	170

1 INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, teve um impacto sem precedentes na saúde pública global, com mais de 777 milhões de casos confirmados e mais de 7 milhões de mortes até 2025 (WHO, 2025). O agente viral, um betacoronavírus de RNA de fita simples, expressa alta afinidade pelo receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), expresso em diversos tecidos, incluindo pulmões, coração, rins, endotélio vascular, trato gastrointestinal e tecido adiposo (Beyerstedt; Casaro; Rangel, 2021). Tal tropismo confere ao vírus a capacidade de induzir manifestações multissistêmicas que variam desde quadros assintomáticos até casos mais graves, causando tempestades inflamatórias sistêmicas, culminando em uma série de complicações tardias potenciais (Beyerstedt; Casaro; Rangel, 2021; Desai *et al.*, 2022). Ainda que a maioria dos indivíduos sintomáticos tenha evoluído de forma benigna, um número substancial deles, mesmo os não hospitalizados, vem relatando sintomas persistentes por semanas ou meses após a fase aguda da infecção (Greenhalgh *et al.*, 2024; Subramanian *et al.*, 2022).

Essa condição foi denominada COVID Longa (CL), também referida como “síndrome pós-COVID-19 aguda”, “síndrome pós-vacinação COVID-19”, “COVID-19 crônica”, “condição pós-COVID-19”, dentre outras, caracteriza-se pela persistência de manifestações clínicas auto relatadas, sem explicações alternativas, por mais de 12 semanas após a infecção inicial da COVID-19 ou induzida pela vacinação contra COVID-19 (WHO, 2022; Greenhalgh *et al.*, 2024; Nalbandian *et al.*, 2021; Rahmati *et al.*, 2023, 2023; Scholkmann; May, 2023), com relatos até 24 meses em 30% dos pacientes (Fernandez-de-las-Peñas *et al.*, 2024; Rahmati *et al.*, 2023). A CL representa um novo paradigma clínico de síndrome pós-viral, com apresentação multifacetada e subdiagnosticada. Segundo Ramos Jr., 2024, estima-se que mais de 75 milhões de pessoas no mundo e mais de 4 milhões no Brasil tenham apresentado sintomas persistentes, embora o número real seja provavelmente subestimado, configurando um problema de saúde pública. Os sintomas auto relatados são variáveis, contínuos ou flutuantes, leves a incapacitantes, caracterizados por tosse, dor de cabeça, perda do paladar e perda do olfato, mais comuns em um período de 6 a < 9 meses. Fadiga, dispneia, mialgia, distúrbios do

sono, disfunção cognitiva são mais relatados em um intervalo de 12 a 24 meses (Alkodaymi *et al.*, 2022; Fernandez-de-las-Peñas *et al.*, 2024). Adicionalmente, sintomas como palpitações, intolerância ao esforço, dor torácica, disfunção cognitiva, queixas neuropsiquiátricas e dentre outros também foram relatados e estão associados a redução da qualidade de vida (Bisaccia *et al.*, 2021; Desai *et al.*, 2022).

Importante destacar que a CL não se restringe a pacientes que apresentaram severidade grave, hospitalização prévia (50 a 80% hospitalizados e não vacinados) ou comorbidades na fase aguda da COVID-19. Indivíduos com quadros leves, manejados ambulatorialmente (10 a 35% não vacinados) ou vacinados (8 a 12%), podem evoluir com sequelas duradouras (Greenhalgh *et al.*, 2024), levantando preocupações sobre os mecanismos fisiopatológicos subjacentes e as implicações negativas para a saúde cardiovascular e autonômica (Koleničová *et al.*, 2023; Oscoz-Ochandorena *et al.*, 2024). Dentre os diversos sistemas afetados, o cardiovascular e autonômico emergem como um dos amplamente comprometido, com disfunções que incluem elevação pressórica, disautonomia, rigidez arterial aumentada e anormalidades na recuperação autonômica pós-exercício pós-exercício (Behrooz; Ho; Hamburg, 2022; Jannasz *et al.*, 2023; Nalbandian *et al.*, 2021; Nandadeva *et al.*, 2021; Stute *et al.*, 2022).

Em paralelo, evidências crescentes apontam diferenças relevantes nas manifestações clínicas da CL entre os sexos biológicos. Enquanto pessoas do sexo masculino foram majoritariamente mais afetados na fase aguda da COVID-19, com maior risco de complicações graves e óbito, o sexo feminino mostrara uma prevalência 3 vezes maior em serem diagnosticadas com CL (Bai *et al.*, 2022; Sylvester *et al.*, 2022). Compreender como as condições crônicas afetam o sexo feminino e masculino é crucial, tanto para ajudar os indivíduos afetados quanto para criar estratégias de tratamento eficazes e personalizadas a longo prazo (Pyle, 2022).

As repercussões da CL sobre o sistema cardiovascular incluem alterações na pressão arterial (PA) (Bielecka *et al.*, 2024; Nandadeva *et al.*, 2023), na resistência vascular periférica (RVP), na complacência arterial, adicionalmente a velocidade da onda de pulso (VOP) e o índice de aumento (AIX) (Bai *et al.*, 2022; Peng *et al.*, 2024; Loboda *et al.*, 2025). Além disso, evidências apontam para uma disfunção

autônômica caracterizada por redução da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (Mooren *et al.*, 2023; Oscoz-Ochandorena *et al.*, 2024) e aumento do tônus simpático em repouso, tal como comprometimento na recuperação autônômica pós-exercício (Jimeno-Almazán *et al.*, 2021; Mooren *et al.*, 2023; Oscoz-Ochandorena *et al.*, 2024). Embora muitas investigações tenham utilizado a PA de repouso como principal desfecho, o monitoramento ambulatorial da pressão arterial (MAPA) de 24h tem se mostrado uma importante medida de avaliação de risco cardiovascular, assim como a VFC, revelando padrões mais acurados de resposta à CL (Bisaccia *et al.*, 2021; Nandadeva *et al.*, 2023; Bielecka *et al.*, 2024). Tanto a VFC, a frequência cardíaca (FC) e a variabilidade da PA são parâmetros relevantes para avaliar a integridade da regulação autônômica cardiovascular, sendo amplamente utilizados na prática clínica para a avaliação da saúde cardiovascular (Qiu *et al.*, 2017; Facioli *et al.*, 2021).

Durante o exercício físico, diversas variáveis fisiológicas sofrem alterações significativas que moldam o perfil hemodinâmico, como o aumento do fluxo sanguíneo, da pressão de pulso e da contratilidade muscular (Newcomer; Thijssen; Green, 2011). Ajustes fisiológicos são regulados por mecanismos complexos que envolvem adaptações integradas do controle neural, vascular e miocárdico, além do eixo simpato-vagal sendo modulada por receptores centrais e periféricos (Facioli *et al.*, 2021; Fisher, 2014). Com o término do exercício, inicia-se a fase de recuperação, caracterizada pelo reequilíbrio desses sistemas com a finalidade de restaurar a estabilidade fisiológica. Nesse contexto, o teste de esforço, particularmente o teste cardiopulmonar de exercício (TCPE), configura-se como uma ferramenta, tanto para avaliação funcional quanto para o diagnóstico das complicações da CL, permitindo a identificação de alterações hemodinâmicas e autônômicas frequentemente não detectáveis em repouso (Bisaccia *et al.*, 2021; Jimeno-Almazán *et al.*, 2021; Zafrir *et al.*, 2022; Zheng *et al.*, 2024).

O TCPE pode ser associado com testes invasivos e não invasivos para fenótipos mais precisos indispensáveis na investigação das manifestações cardiopulmonares e autônômicas associadas à CL (Balady *et al.*, 2010; Aparisi *et al.*, 2022). Em indivíduos com CL em períodos breves após fase aguda, estudos demonstram alterações cardiovasculares e respiratórias, incluindo hiperresponsividade pressórica, limitação ventilatória, redução do VO_2 pico e atraso

na recuperação da FC e da VFC. Esses achados sugerem comprometimento da homeostase cardiovascular em resposta ao estresse fisiológico a longo prazo (Aparisi *et al.*, 2022; Durstenfeld *et al.*, 2022; Mooren *et al.*, 2023; Oscoz-Ochandorena *et al.*, 2024). Apesar do crescente número de estudos sobre CL, ainda são escassas as investigações que avaliam de forma integrada as respostas cardiovasculares, autonômicas e funcionais ao exercício em indivíduos com CL a longo prazo após fase aguda.

Além dos impactos agudos do exercício físico, não encontramos nenhum estudo que contemplasse o impacto subagudo (em até 24h após o esforço) sobre os parâmetros hemodinâmicos e autonômicos. Essa lacuna é ainda mais crítica quando se considera a necessidade de estratificação por sexo biológico, dada a reconhecida influência do sexo sobre os mecanismos de regulação cardiovascular e o padrão de acometimento da CL.

Diante desse cenário, este estudo teve como objetivo investigar os efeitos agudos e subagudos hemodinâmicos e autonômicos, até 24h após um TCPE, em adultos jovens com e sem CL, estratificado por sexo biológico. Partimos da hipótese de que indivíduos com CL apresentariam maior comprometimento cardiovascular e autonômico, com manifestações mais acentuadas entre as participantes do sexo feminino. Especificamente, esperava-se encontrar: (1) hiperreatividade pressórica e recuperação cardiovascular mais lenta; (2) aumento da rigidez arterial e resistência vascular com redução do débito cardíaco (DC); (3) predomínio simpático no período de recuperação; e (4) menor capacidade funcional (VO_{2pico}). Estes achados têm o potencial de esclarecer os mecanismos fisiopatológicos da CL e fornecer subsídios para estratégias terapêuticas seguras e personalizadas, considerando as disparidades entre os sexos.

2 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral foi avaliar as respostas hemodinâmicas e autonômicas, agudas e subagudas (até 24 horas) ao TCPE em adultos jovens com e sem CL e entre sexos dentro de cada grupo.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar as respostas pressóricas (sistólica e diastólica) em repouso, durante o esforço máximo e na recuperação (imediatamente após, 3, 5, 10, 30, 60min e 24h após TCPE) entre os grupos CL e controle (CON), estratificado por sexo e intra grupos.
- Analisar o comportamento da FC em repouso, durante o esforço máximo e sua recuperação (1, 3, 5, 10, 20, 30, 60min e 24h após TCPE) entre os grupos CL e CON, estratificado por sexo e intragrupos.
- Avaliar os índices de rigidez arterial (índice de aumento (Alx@75), velocidade de onda de pulso (VOP)), DC, RVP, resistência vascular total (RVT) em repouso e durante a recuperação após TCPE (10, 20 30, 60min e até 24h após) nas diferenças entre grupos, CL e CON, estratificado por sexo e intragrupos.
- Avaliar a VFC no domínio da frequência (HF, LF e razão LF/HF) como indicador da modulação autonômica simpato-vagal antes e após TCPE (pré, 10, 20, 30, 60min e 24h após) entre os grupos CL e CON, estratificado por sexo e intragrupos.
- Comparar o desempenho físico (número de estágios, $\text{VO}_{2\text{pico}}$, duração do TCPE) entre os grupos CL e CON, estratificado por sexo e intragrupos.

3 HIPÓTESES

- Indivíduos com CL exibirão resposta pressórica exagerada em repouso (maior elevação da pressão arterial sistólica [PAS] e e pressão arterial diastólica [PAD]), durante TCPE e recuperação mais lenta (até 24h), comparados ao grupo CON, com indivíduos do sexo feminino apresentando maior magnitude de alteração devido a diferenças na modulação autonômica e rigidez arterial.
- A CL estará associada à valores mais altos de FC basal e recuperação tardia, indicando disfunção cardiovascular.
- A rigidez arterial ($Alx@75$ e VOP) será maior em repouso e na recuperação pós-exercício no grupo CL, associada a maior RVP e DC reduzido após o exercício máximo, especialmente no sexo feminino.
- A VFC no domínio da frequência (HF, LF e razão LF/HF) apresentará, redução da atividade parassimpática e predomínio simpático nos dados basais e recuperação pós-exercício no grupo CL comparado ao CON, em especial no sexo feminino.
- O desempenho físico (VO_{2pico} , duração do TCPE) será menor no grupo CL, associando-se à hiperreatividade pressórica, rigidez arterial e desregulação autonômica, com o grupo CL apresentando menor capacidade funcional, em especial o sexo feminino.

A hipótese nula assume que a CL não causa impactos mensuráveis nas variáveis analisadas, não havendo diferenças significativas nas respostas hemodinâmicas, autonômicas e funcionais durante e após exercício físico máximo entre adultos jovens com CL (sintomáticos) e indivíduos CON (assintomáticos). As diferenças acometidas entre as variáveis são provenientes das disparidades do sexo biológico especificamente.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de um estudo observacional analítico, com delineamento quantitativo e controlado.

4.1 INFRAESTRUTURA

A presente pesquisa foi realizada no Laboratório de Fisiologia Clínica do Exercício (FisioClinEx - UFSCar), vinculado ao Departamento de Ciências Fisiológicas (DCF) da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). O laboratório dispõe de sala de avaliação funcional equipada com maca, mesa de exames, cadeiras, computadores, impressora, climatização e iluminação adequadas, oferecendo infraestrutura completa para atendimentos e medições fisiológicas em ambiente controlado. A avaliação da composição corporal foi realizada por meio de bioimpedância elétrica multifrequencial em parceria com o Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP/UFSCar), vinculado ao Departamento de Fisioterapia da mesma instituição, sob a supervisão das professoras Doutoras Audrey Borghi e Silva, Renata Gonçalves Mendes e Adriana Sanches Garcia de Araújo.

4.2 ASPECTOS ÉTICOS

O protocolo de pesquisa foi previamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), campus São Carlos – SP, conforme parecer nº **68303823.5.0000.5504**, emitido em conformidade com as diretrizes estabelecidas pela Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (Anexo 1).

Todos os procedimentos foram conduzidos em consonância com os princípios éticos da Declaração de Helsinque. A participação dos participantes foi condicionada à assinatura do **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)** (Apêndice 1), entregue individualmente antes do início das avaliações. A coleta de dados foi realizada no período compreendido entre março de 2024 e janeiro de 2025.

4.3 PARTICIPANTES, RECRUTAMENTO, SELEÇÃO DA AMOSTRA E GRUPOS EXPERIMENTAIS

O estudo incluiu participantes com idade entre 18 e 40 anos e índice de massa corporal (IMC) entre 18,5 e 30,0 kg/m², com histórico de infecção leve a moderada por SARS-CoV-2 confirmado por teste laboratorial ou de farmácia e sintomas com a condição de CL auto relatados pelo participante por questionário prévio. O recrutamento foi realizado nas dependências da UFSCar e da Universidade de São Paulo (USP), por meio de divulgação em folhetos impressos, redes sociais e canais digitais da cidade de São Carlos, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (Apêndice 2).

Os interessados receberam, via telefone e/ou e-mail, um formulário de triagem (Apêndice 3), juntamente com materiais informativos e orientações detalhadas sobre os objetivos e procedimentos do estudo. Para garantir a confidencialidade, os dados de identificação dos participantes foram acessíveis apenas aos pesquisadores responsáveis.

Todos os procedimentos experimentais foram previamente esclarecidos, incluindo possíveis riscos, benefícios, e o direito de desistência a qualquer momento, sem prejuízo. A equipe de pesquisa garantiu o rigor ético em todas as etapas, com ênfase na privacidade, sigilo e anonimato dos participantes.

Durante o processo de recrutamento, foram registradas 106 inscrições, das quais 71 participantes responderam ao questionário de anamnese. Desses, 54 preencheram os critérios de inclusão e foram convocados para a etapa de avaliação. Ao final da fase de coleta, 52 compareceram ao laboratório, sendo que 42 concluíram integralmente o protocolo experimental. Posteriormente, na revisão dos dados, quatro participantes foram excluídos por critérios técnicos: um por resposta pressórica exagerada, dois por percentual de gordura corporal baixo, e um por inconsistência nos dados registrados. A amostra final foi composta por **38 participantes**, conforme apresentado na Figura 1.

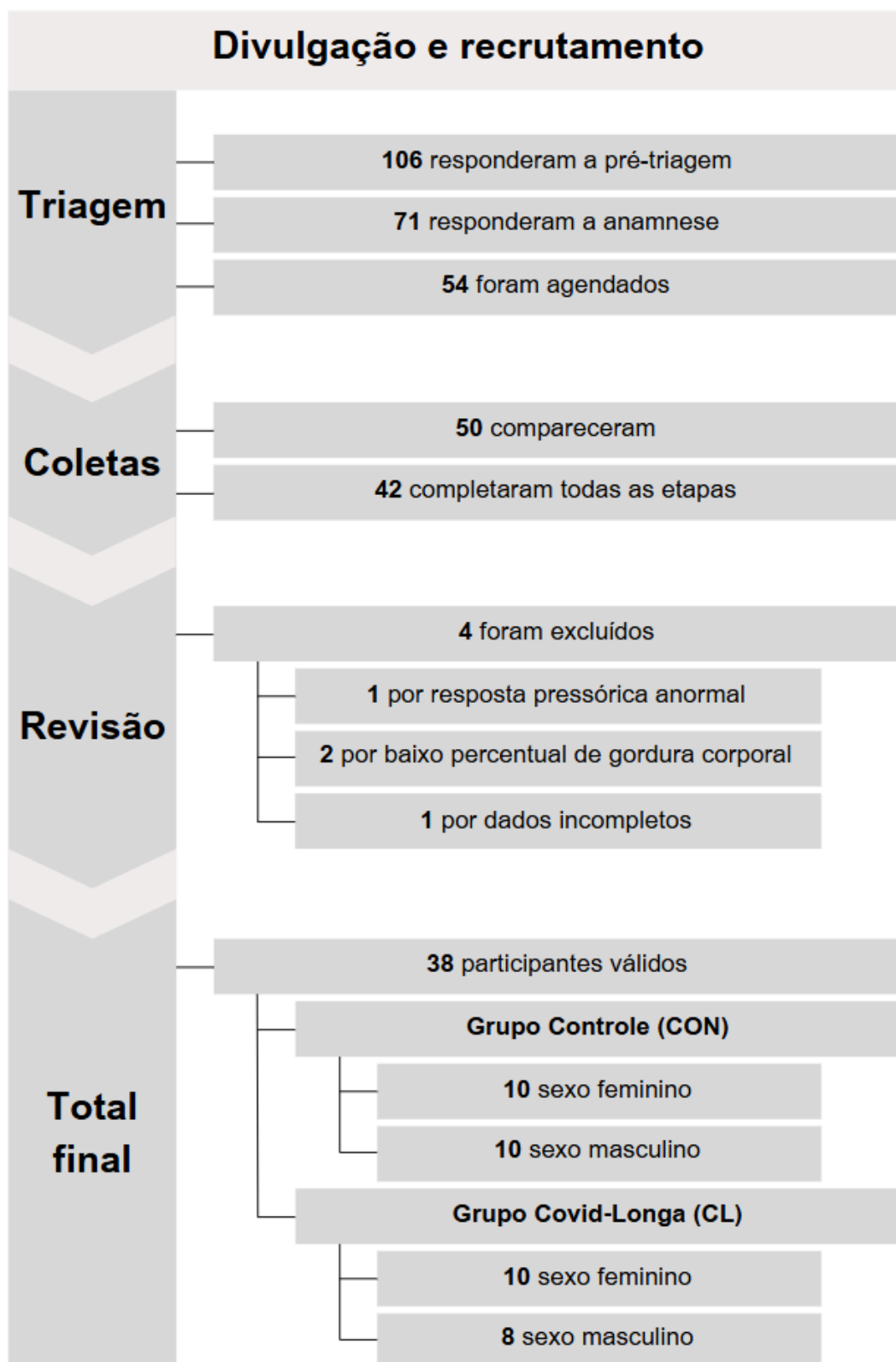


Figura 1. Diagrama de fluxo da seleção e alocação dos participantes nos grupos e subgrupos experimentais.

Os participantes foram distribuídos em dois grupos principais, cada um

subdividido por sexo biológico, conforme segue:

- **Grupo Controle (CON) (n = 20):** participantes com histórico de infecção por SARS-CoV-2 leve a moderado, sem sintomas persistentes.
 - **Subgrupo Controle – Feminino (CON-F) (n = 10)**
 - **Subgrupo Controle – Masculino (CON-M) (n = 10)**
- **Grupo COVID Longa (CL) (n = 18):** participantes com histórico de infecção por SARS-CoV-2 leve a moderado e relato de presença atual de sintomas persistentes, caracterizando a condição clínica de CL.
 - **Subgrupo COVID Longa – Feminino (CL-F) (n = 10)**
 - **Subgrupo COVID Longa – Masculino (CL-M) (n = 8)**

4.4 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL

O cálculo do tamanho amostral foi realizado com o objetivo de garantir poder estatístico adequado para detectar diferenças médias na PAS entre quatro grupos independentes: CON-M, CL-M, CON-F e CL-F. A estimativa foi baseada em uma análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas, considerando nível de significância (α) de 0,05 e poder estatístico ($1 - \beta$) de 0,80.

4.4.1 Parâmetros Utilizados no Cálculo do Tamanho Amostral

Os parâmetros adotados para o cálculo foram fundamentados em dados da literatura envolvendo adultos jovens (20 a 40 anos) submetidos a medições de PAS por equipamento automatizado em momentos específicos (pré, 10 min, 30 min e 60 min após exercício) e complementados com o MAPA em 24h, com aferições horárias. Os valores assumidos foram:

- **Diferença média esperada (ΔM):** 7 mmHg, com base em evidências preliminares sobre variação da PAS entre indivíduos com e sem CL.
- **Desvio-padrão (DP):** 10 mmHg, estimado para refletir a variabilidade fisiológica observada em estudos com medições pressóricas automatizadas.
- **Nível de significância (α):** 0,05 (teste bicaudal).
- **Poder estatístico ($1 - \beta$):** 0,80.

- **Número de grupos:** 4 (CON-M, CL-M, CON-F, CL-F).
- **Correlação intra-sujeito (ρ):** 0,5, considerando a dependência entre as medidas repetidas dentro de cada participante.

4.4.2 Metodologia do Cálculo Amostral

A simulação foi conduzida por meio do software G*Power v3.1.9.6, utilizando a seguinte configuração:

- Família do teste: *F-tests*.
- Teste estatístico: ANOVA: Repeated measures, within-between interaction.
- Tipo de análise: A priori (para calcular o tamanho amostral necessário).
- *Effect size f*: 0,70 (Cohen, 1993).
- α *err prob*: 0,05 (Authors/Task Force Members *et al.*, 2013; Narkiewicz; Redon, 2013).
- *Power* ($1 - \beta$): 0,80 (Moher *et al.*, 2010).
- Número de grupos: 4 (Reckelhoff, 2001).
- Número de medidas repetidas: 30 (Parati *et al.*, 2010).
- Correlação entre medidas repetidas: $\rho = 0,5$ (Parati *et al.*, 1995).

A simulação resultou em um tamanho mínimo de 8 participantes por grupo, totalizando 32 indivíduos. Considerando uma perda amostral estimada em 20%, definiu-se um número alvo de 10 participantes por grupo, totalizando 40 participantes como amostra recomendada (Thijssen *et al.*, 2011).

4.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Para assegurar a validade interna e a segurança metodológica do estudo, foram definidos critérios rigorosos de elegibilidade, organizados em três categorias: inclusão, não inclusão e exclusão. Estes critérios visaram delimitar uma amostra homogênea, representativa da população-alvo, e reduzir possíveis vieses relacionados a variáveis confundidoras ou à segurança dos procedimentos adotados.

4.5.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo apenas os participantes que atendiam simultaneamente aos seguintes requisitos:

- Assinatura do TCLE;
- Idade entre 18 e 40 anos completos;
- Sexo biológico masculino ou feminino;
- Esquema vacinal completo contra COVID-19, com ao menos duas doses, conforme critérios estabelecidos na Tabela 1;
- Histórico confirmado de infecção por SARS-CoV-2 (laboratorial ou teste de farmácia), com quadro clínico classificado como leve a moderado, sem e com diagnóstico de CL (definido como presença de sintomas persistentes por ≥ 4 semanas);
- IMC entre 18,0 e 29,9 kg/m²;
- Auto relato de estabilidade da massa corporal, definida como variação inferior ou igual a 5% nos três meses anteriores à triagem (Brito; Haddad, 2017);
- Nível de atividade física classificado como sedentário, irregularmente ativo (A ou B) ou ativo, segundo o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ);
- Para participantes do sexo feminino: estar entre a fase folicular tardia e a fase lútea média do ciclo menstrual no momento das coletas fisiológicas com intuito de padronização de protocolo (McNulty *et al.*, 2020).

Tabela 1. Esquema vacinal completo

Faixa etária	Esquema vacinal completo
12 a 39 anos	➤ Esquema primário de duas doses de vacinas COVID-19 da Pfizer, AstraZeneca ou CoronaVac e uma dose de reforço com intervalo mínimo de 4 meses entre as doses ➤ Esquema primário de uma dose de vacina COVID-19 da Janssen e uma dose de reforço com intervalo mínimo de 4 meses entre as doses

Fonte: Ministério da Saúde, 2021.

4.5.2 Critérios de Não Inclusão

Os seguintes critérios foram estabelecidos para excluir, de forma prévia à participação, indivíduos que não atendiam às condições mínimas exigidas para participação segura e válida no estudo:

- Ausência de vacinação contra COVID-19 ou esquema vacinal incompleto;
- Presença de infecção aguda ativa por SARS-CoV-2 ou por qualquer outro agente infeccioso no momento da triagem;
- Histórico de hospitalização durante a fase aguda da COVID-19;
- Relato ou evidência de doenças crônicas descompensadas, incluindo condições cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, doenças neurológicas ou respiratórias, ou qualquer outra enfermidade que represente contraindicação ao TCPE (Borges, 2012);
- Presença de limitações físicas que inviabilizam a realização segura do TCPE;
- Uso atual de medicamentos, suplementos ou substâncias — lícitas ou ilícitas — com potencial de interferência nos desfechos fisiológicos avaliados (Borges, 2012; Junior; De, 2022);
- Tabagismo ativo (Santos *et al.*, 2016);
- Classificação como "muito ativo" segundo o IPAQ;

- Para participantes do sexo feminino: estar grávida ou em período de amamentação (Brito; Haddad Junior, 2017).

4.5.3 Critérios de Exclusão

Após a inclusão no estudo, os participantes foram acompanhados continuamente quanto à elegibilidade. Foram excluídos da amostra os indivíduos que, durante o período de coleta de dados, apresentaram qualquer uma das condições abaixo.

Participantes seriam excluídos do estudo se:

- Desenvolvimento de infecção aguda por SARS-CoV-2 ou por outro agente infeccioso;
- Diagnóstico ou manifestação de condição crônica limitante que inviabilizasse a continuidade da participação;
Limitações físicas emergentes ou agravadas que impedissem a execução do TCPE;
- Início de uso de medicamentos, suplementos ou substâncias contraindicadas para a continuidade no protocolo experimental (Borges, 2012);
- Consumo, nas 24h anteriores ao teste, de alimentos ou bebidas contendo substâncias estimulantes com cafeína, com potencial de interferência nos desfechos fisiológicos analisados (Junior; De, 2022);
- Resposta positiva ao Questionário de Prontidão para Atividade Física (PAR-Q), configurando contraindicação à realização dos testes físicos.
- Não adesão aos procedimentos e orientações do protocolo, como ausência nas sessões obrigatórias ou violação das etapas experimentais previstas.
- Apresentar algum dos critérios de interrupção do TCPE (tontura, angina, confusão mental ou fadiga excessiva, cianose, queda significativa da PAS (>10 mmHg), elevação excessiva da PAS (>260 mmHg), PAD >115 mmHg ou falha na elevação progressiva da FC) (Ferguson, 2014).

4.6 CARACTERIZAÇÃO DA FASE AGUDA DA COVID-19 E DA CL

A inclusão de participantes com histórico de COVID-19 foi condicionada à confirmação da forma leve a moderada da doença, com base em critérios clínicos estabelecidos na literatura (WHO, 2021). Durante a fase aguda, os indivíduos deveriam apresentar sintomas típicos, como tosse, febre, mialgia, cefaleia e fadiga, com ou sem manifestações respiratórias, incluindo dispneia persistente, desde que não houvesse evolução para quadros graves. Casos com histórico de internação hospitalar, pneumonia ou necessidade de oxigenoterapia, ventilação mecânica, miocardite, colapso cardiopulmonar, síndrome hiperinflamatória sistêmica extrapulmonar, ou outras manifestações críticas da infecção por SARS-CoV-2 foram excluídos.

A condição de CL foi caracterizada pela presença de um ou mais sintomas autorrelatados sem explicação clínica e com surgimento 3 meses após início da fase aguda da COVID-19, perdurando por um período mínimo de 2 meses em conformidade com definições clínicas (Nalbandian *et al.*, 2021; Ladlow *et al.*, 2022; WHO, 2022; Ely; Scholkmann; May, 2023; Brown; Fineberg, 2024). Sua apresentação temporal é variável, podendo ser contínua desde a fase aguda, ou surgir tardiamente, semanas ou meses após aparente recuperação, de forma contínua ou flutuante e com comprometimento de um ou mais sistemas fisiológicos (Ely; Brown; Fineberg, 2024; Soriano *et al.*, 2022).

O Colégio Americano de Cardiologia propõe uma classificação para elucidar as possíveis causas dos sintomas cardiovasculares na CL com o objetivo de guiar as pesquisas das causas e o tratamento apropriado dessas manifestações, distinguindo entre: (1) associada a doenças cardiovasculares, que engloba condições miocárdicas, pericárdicas, vasculares ou arrítmicas com evidência objetiva em exames, surgindo após 4 semanas da infecção inicial; e (2) sintomas cardiovasculares persistentes, que perduram após a infecção aguda sem explicação pelos exames diagnósticos convencionais (Gluckman *et al.*, 2022).

A infecção pelo vírus SARS-CoV-2 foi significativamente vinculada a mais de 200 sintomas distintos (Soriano *et al.*, 2022; Subramanian *et al.*, 2022). Os sintomas mais frequentemente relatados incluem: anosmia, perda de cabelo, espirro, dificuldade de ejaculação, redução da libido, dispneia, tosse crônica, fadiga

persistente, mal-estar pós-esforço, dificuldades cognitivas (atenção e memória), cefaleia recorrente, tontura, taquicardia, distúrbios do sono, alterações no paladar ou olfato, constipação, diarreia e inchaço corporal (Ely; Brown; Fineberg, 2024; Scholkmann; May, 2023; Subramanian et al., 2022). Além disso, foram considerados diagnósticos clínicos associados à CL, como transtornos de humor, ansiedade, comprometimento cognitivo leve, síndrome da taquicardia ortostática postural (POTS), disautonomia e síndrome da fadiga crônica (Ely; Brown; Fineberg, 2024). Os principais fatores de risco para CL incluíram sexo feminino, etnia minoritária, privação socioeconômica, tabagismo, obesidade e comorbidades diversas, demonstrando a associação multifatorial entre características sociodemográficas, clínicas e a persistência de sintomas pós-infecção por SARS-CoV-2 (Subramanian et al., 2022).

4.7 CARACTERIZAÇÃO DO CICLO MENSTRUAL E PRODUTIVO DAS PARTICIPANTES DO SEXO FEMININO

As participantes do sexo feminino preencheram um questionário de anamnese específico, contendo informações detalhadas sobre seus ciclos menstruais e histórico reprodutivo. Foram coletados dados sobre a duração média dos ciclos (em dias), a data da última menstruação e o uso atual de métodos contraceptivos.

Com base nessas informações, estimou-se a duração individual de cada ciclo menstrual e determinou-se a provável data de início do próximo ciclo. A partir desses cálculos, foi possível identificar os dias correspondentes a cada fase do ciclo menstrual, considerando a seguinte categorização fisiológica: fase folicular inicial (dias 1 a 5), fase folicular tardia (dias 6 a 12), ovulação (dias 13 a 15), fase lútea inicial (dias 16 a 19), fase lútea média (dias 20 a 23) e fase lútea tardia (dias 24 a 28), conforme McNulty e colaboradores (2020). Para participantes com ciclos superiores ou inferiores a 28 dias, os períodos foram ajustados proporcionalmente à duração estimada de cada fase.

A coleta de dados fisiológicos foi planejada para ocorrer exclusivamente no intervalo compreendido entre a fase folicular tardia e a fase lútea média, de modo a minimizar interferências hormonais nos parâmetros cardiovasculares e autonômicos.

Para participantes com ciclos menstruais com duração inferior ou superior a 28 dias, foram realizados os ajustes necessários, considerando a duração aproximada de cada fase do ciclo.

4.8 DESENHO DO ESTUDO

A estrutura do estudo seguiu cinco etapas sequenciais, organizadas para garantir rigor metodológico, segurança dos participantes e fidelidade ao protocolo experimental (Figura 2).

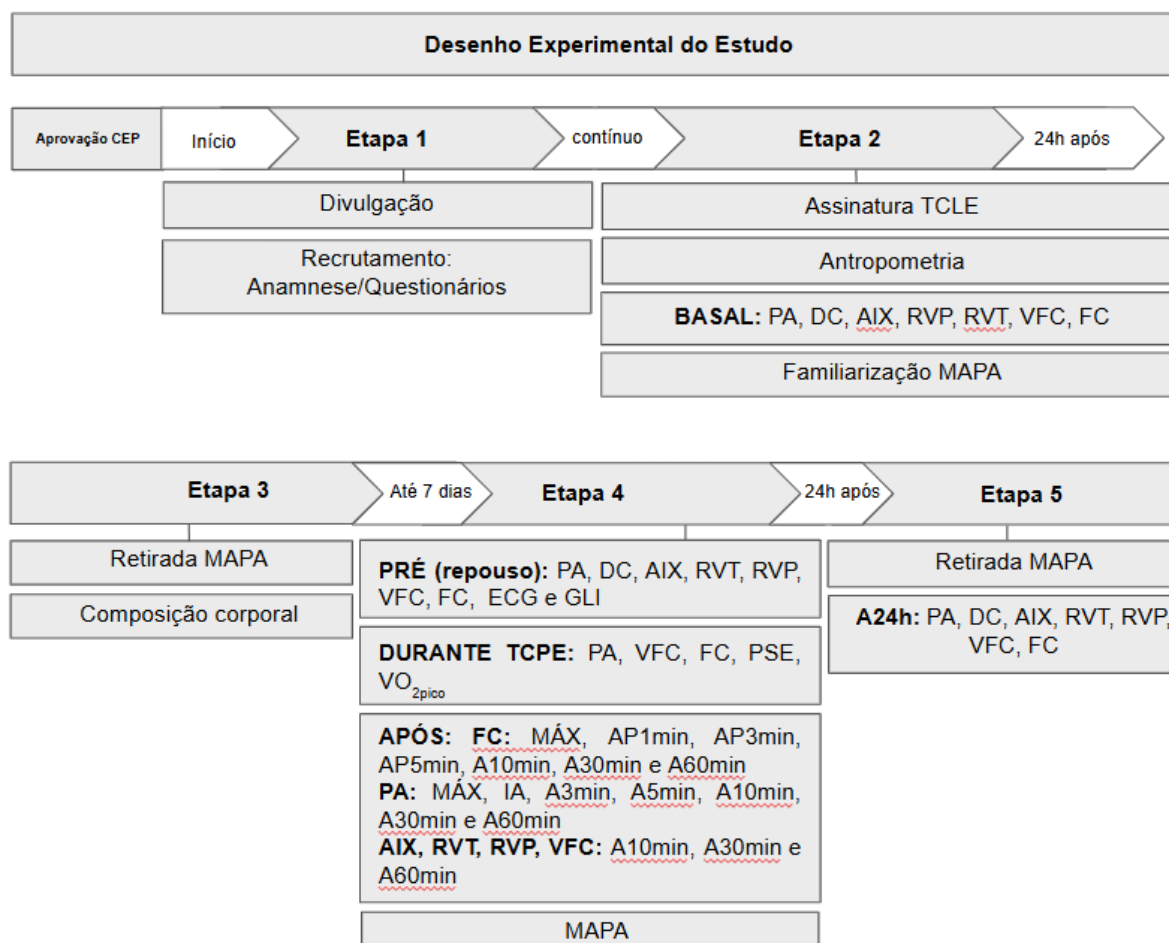


Figura 2. Desenho experimental. CEP: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos; TCLE: Termo de consentimento livre e esclarecido; BASAL: coleta de dados basal; MAPA: monitor ambulatorial de pressão arterial; PSE: percepção subjetiva de esforço; ECG: eletrocardiograma; VO_{2pico} : volume de oxigênio pico; PRÉ: antes do teste cardiopulmonar de exercício (TCPE); DURANTE TCPE: durante o TCPE; IA: imediatamente após o TCPE; APÓS: após o TCPE; 1Amin: um minuto após o TCPE; A3min: três minutos após o TCPE; A5min: cinco minutos após o TCPE; A10min: dez minutos após TCPE; A30min: trinta minutos após TCPE; A60min: sessenta minutos após TCPE; A24h: 24 horas após o TCPE; PA: pressão arterial; DC: débito cardíaco; AIX: índice de aumento; RVT: resistência vascular total; RVP: resistência vascular periférica; VFC: variabilidade da frequência cardíaca; FC: frequência cardíaca; GLI: glicemia.

A **etapa 1** correspondeu ao processo de recrutamento e triagem inicial. Os possíveis participantes foram convidados por meio de divulgação institucional e contato direto, e receberam por e-mail ou telefone um formulário eletrônico de pré-triagem, um questionário de anamnese e instrumentos complementares. Após análise criteriosa dos documentos, os participantes que atenderam integralmente aos critérios de elegibilidade foram contatados para alinhamento de expectativas,

esclarecimentos adicionais sobre os procedimentos e agendamento das avaliações presenciais. Aqueles que não preenchiam os requisitos foram informados por mensagem padronizada, agradecendo o interesse na pesquisa.

A **etapa 2**, referente à avaliação basal, foi realizada nas dependências do laboratório FisioClinEx da UFSCar, em condições controladas de temperatura (22 °C), ao longo de quatro dias não consecutivos. Em seguida, após assinatura do TCLE, foram submetidos à avaliação antropométrica e permaneceram em repouso por 20min, durante os quais foram registrados dados hemodinâmicos de repouso (incluindo FC, PAS, PAD, DC, VOP, AIX, RVP e RVT), bem como variáveis autonômicas no domínio da frequência (componentes HF, LF e razão LF/HF). Finalizada essa coleta, os participantes foram submetidos à instalação do aparelho de MAPA para familiarização, programado para coleta contínua por 24h. O retorno ao laboratório foi agendado para o dia seguinte, caracterizando a **etapa 3**, dedicada exclusivamente à remoção do equipamento MAPA e verificação do funcionamento do sistema de coleta.

A **etapa 4** correspondeu à realização do protocolo experimental e ocorreu até sete dias após a etapa anterior. Nesta sessão, os participantes realizaram o TCPE, com monitoramento detalhado das respostas agudas e subagudas ao esforço. Inicialmente, foram repassadas instruções detalhadas sobre os procedimentos da sessão. Após 5min de eletrocardiograma (ECG) em repouso na posição supina, os participantes foram posicionados sentados para coleta basal de 10min, com registros hemodinâmicos (PAS, PAD, DC, RVP, RVT, AIX) e autonômicos (HF, LF, LF/HF). Em seguida, foi realizado o TCPE com monitoramento contínuo da FC, PAS e PAD, além da percepção subjetiva de esforço (escala PSE-BORG). Ao término do esforço, os participantes permaneceram sentados por 60min, período durante o qual foram realizadas coletas seriadas nos seguintes momentos: imediatamente após o pico, e após 1, 3, 5, 10, 30 e 60min. Nestes intervalos, foram novamente avaliadas as variáveis hemodinâmicas e autonômicas mencionadas. Ao fim da sessão, o dispositivo MAPA foi reinstalado para monitoramento adicional das 24h subsequentes ao exercício, e os participantes receberam um diário padronizado de atividades para anotação de eventos relevantes.

Por fim, a **etapa 5** consistiu no encerramento da participação e coleta final. Vinte e quatro horas após o TCPE, os participantes retornaram ao laboratório para

remoção do MAPA e repetição das avaliações hemodinâmicas e autonômicas em repouso, seguindo os mesmos protocolos utilizados nas etapas anteriores.

Complementarmente, em data agendada separadamente, os participantes foram encaminhados ao LACAP/UFSCar, onde realizaram a avaliação da composição corporal por bioimpedância, assegurando a padronização dos procedimentos auxiliares e a consistência dos dados antropométricos.

4.9 AVALIAÇÃO CLÍNICA, FUNCIONAL E QUESTIONÁRIOS

Estes procedimentos foram conduzidos pelos pesquisadores responsáveis pelo estudo, todos previamente treinados e qualificados, com o objetivo de assegurar a padronização das coletas e a fidedignidade dos dados. A etapa teve como finalidade identificar, caracterizar e estratificar o risco clínico dos participantes, bem como garantir o acompanhamento seguro e individualizado ao longo do protocolo experimental.

A avaliação teve início com a aplicação da anamnese, na qual foram coletadas informações pessoais, histórico de saúde, relato do estado geral, presença de doenças, uso de medicamentos, nível de atividade física habitual e possíveis comorbidades que pudessem interferir na realização dos procedimentos propostos. Também foram incluídas questões específicas sobre o histórico de infecção por SARS-CoV-2 e a presença de sintomas compatíveis com a síndrome pós-COVID, caracterizando casos de CL. Os dados obtidos foram registrados em formato digital, em arquivos individuais e protegidos, assegurando a confidencialidade das informações. A ficha completa utilizada nesta etapa está disponível no Apêndice 4.

Adicionalmente, foram aplicados instrumentos validados para avaliação clínica e funcional. O Questionário de Prontidão para Atividade Física (PAR-Q) foi utilizado para identificar a necessidade de liberação médica prévia para a realização de exercícios físicos (Anexo 2) (Luz; Farinatti, 2009). O Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) foi adotado para classificar os participantes quanto ao seu nível habitual de atividade física, categorizando-os como sedentários, irregularmente ativos ou ativos (Anexo 3) (Matsudo et al., 2001). Por fim, a Escala de Percepção Subjetiva de Esforço de Borg (6–20) foi utilizada para quantificar a

intensidade percebida durante o TCPE (Anexo 4) (Borg, 1982).

No final do projeto, todos os participantes receberam um relatório com os resultados obtidos via e-mail com a descrição dos dados coletados, categorização dos parâmetros, faixas de normalidade e sugestões de intervenção (Apêndice 5).

4.10 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E ANTROPOMETRIA

Para a avaliação da composição corporal, os participantes foram orientados a permanecer descalços e trajando roupas leves. Utilizou-se uma balança de bioimpedância tetrapolar multifrequencial (INBODY 770®), com tecnologia patenteada de medição direta e segmentar, conforme protocolo estabelecido pelo fabricante. Foram mensurados os valores de gordura corporal total e massa livre de gordura. Previamente à avaliação, os participantes foram instruídos a manter jejum de no mínimo 8h, abster-se do consumo de substâncias estimulantes e evitar a micção nos 30min que antecederam a mensuração, com o intuito de assegurar a acurácia dos dados (Figura 3).



Figura 3. Avaliação da composição corporal no Inbody 770®

As medidas antropométricas incluíram estatura (cm), massa corporal (kg) e perímetros corporais (cm). A estatura foi aferida com estadiômetro de parede (FITMETRIA®, Serra – ES, Brasil), com capacidade de 2.200 mm e precisão de 1

mm. As mensurações perimetrais foram realizadas com fita métrica antropométrica inelástica e flexível (FITMETRIA®, Serra – ES, Brasil), com os participantes posicionados em ortostase, mantendo a cabeça no plano horizontal de Frankfurt (Figura 4).

Foram avaliadas as seguintes circunferências: cintura (ponto médio entre a margem costal inferior e a crista ilíaca), quadril (região de maior protuberância glútea), pescoço (menor circunferência abaixo da proeminência laríngea) e abdominal (nível umbilical). Cada medida foi executada em triplicata, pelo mesmo avaliador, conforme metodologia descrita por (Freitas Júnior, 2022).



Figura 4. Medidas da circunferência (cm) da cintura, quadril, abdominal e pescoço.

Com base nos dados coletados, calcularam-se o IMC e a relação cintura-quadril, utilizando os parâmetros de referência estabelecidos na literatura. Todas as avaliações foram conduzidas de forma padronizada e rigorosa, com o objetivo de garantir a confiabilidade e validade dos dados obtidos.

4.11 ELETROCARDIOGRAFIA DE REPOUSO (ECG)

Os registros eletrocardiográficos foram realizados com os participantes em repouso absoluto, posicionados em decúbito dorsal, utilizando eletrocardiógrafo digital de 12 derivações (ELITE®, Micromed Biotecnologia, Brasília, Brasil) (Figura 5). Quando necessário, procedeu-se à tricotomia da região torácica com o uso de barbeador descartável, seguida da assepsia do local com gaze estéril embebida em solução alcoólica a 70%, a fim de assegurar a aderência ideal dos eletrodos e minimizar artefatos durante o registro.

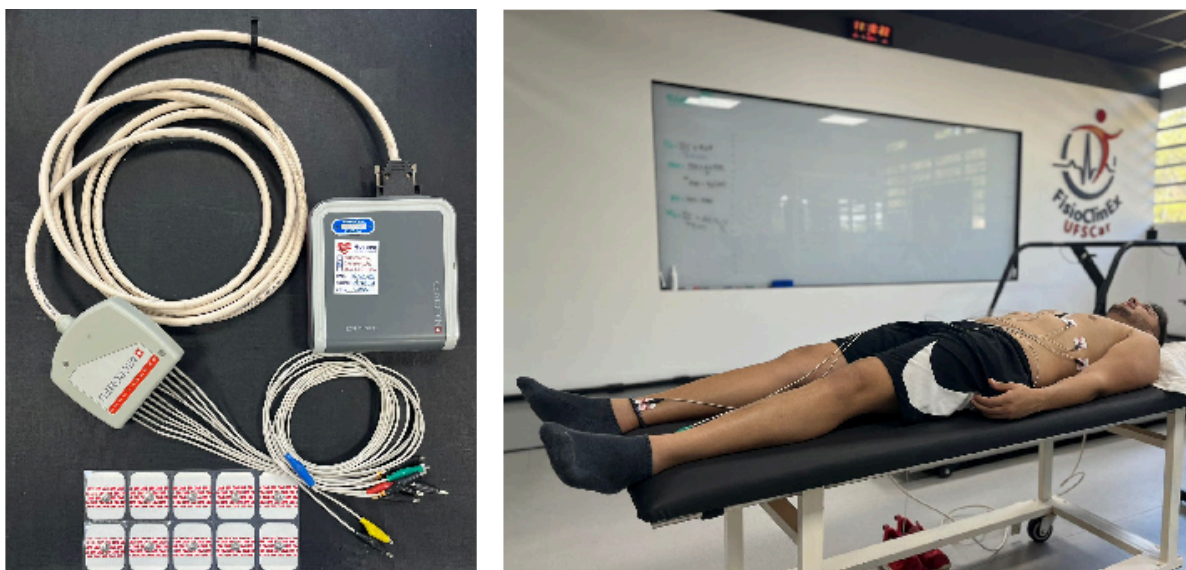


Figura 5. Eletrocardiograma e momento da coleta de ECG.

O posicionamento dos eletrodos seguiu o padrão convencional de 12 derivações, conforme diretrizes internacionais para eletrocardiografia clínica (Kligfield et al, 2007). Os registros foram obtidos de forma contínua e sem interrupções, com o objetivo de garantir a captação precisa da atividade elétrica cardíaca em repouso. Todos os traçados eletrocardiográficos foram analisados com foco na identificação de anormalidades de ritmo ou distúrbios na condução elétrica (Kligfield et al, 2007).

O protocolo de aquisição foi previamente padronizado para garantir a qualidade técnica do exame e a reprodutibilidade dos resultados, respeitando as recomendações do fabricante do equipamento e as normas vigentes de biossegurança.

4.12 TESTE CARDIOPULMONAR DE EXERCÍCIO

Os participantes foram orientados a comparecer à sessão do TCPE utilizando roupas leves e calçados apropriados para a prática de atividade física. Foram previamente instruídos a realizar uma refeição leve pelo menos 4h antes do exame, bem como a evitar o consumo de bebidas estimulantes e alcoólicas nas 24h anteriores e posteriores ao teste. Todos os procedimentos foram previamente explicados, incluindo o uso da Escala de Percepção Subjetiva de Esforço (PSE-BORG) e os critérios de encerramento do teste.

O TCPE foi realizado em esteira ergométrica (Inbramed Super ATL®, Porto Alegre, Brasil), seguindo o protocolo de Bruce (Bruce *et al.* 2004), caracterizado por aumentos progressivos na velocidade e inclinação da esteira a cada 3min (Tabela 2). Os participantes foram incentivados a atingir a exaustão voluntária, sendo permitido o uso moderado das barras laterais apenas para manutenção do equilíbrio (Figura 6).

Tabela 2. Protocolo de Bruce

Protocolo de Bruce			
Estágio	Tempo (min)	Velocidade (km)	Inclinação (%)
1	3	2,7	10
2	3	4,0	12
3	3	5,5	14
4	3	6,7	16
5	3	8,0	18
6	3	8,8	20
7	3	9,6	22

Fonte: Kokkinos et al., 2017.



Figura 6. Momento da realização do TCPE.

Durante o teste, a PA foi aferida em repouso, 30s antes do término de cada

estágio, no momento de exaustão e nos tempos de recuperação: imediatamente após (IA), e aos 3, 5, 10, 30 e 60min. A capacidade funcional foi avaliada por meio de ergoespirometria (VO2000®, Medgraphics Corp., EUA), com medidas diretas de consumo de oxigênio (VO₂) e produção de dióxido de carbono (VCO₂) obtidas a cada três segundos. Também foram monitorados continuamente a FC, os intervalos R-R da VFC por telemetria com cinta, sensor (Polar®) com auxílio de um smartphone, além da utilização da percepção subjetiva de esforço (PSE-BORG).

Ao final do teste, considerado o pico de esforço, iniciou-se uma fase de recuperação ativa, na qual os participantes caminharam por 5min na esteira, a 2,4 km/h com inclinação de 2,5%. Esse protocolo de recuperação foi adotado por sua viabilidade técnica, reprodutibilidade e ampla aplicação clínica (Cole *et al.*, 1999).

O teste foi considerado máximo quando preenchidos ao menos três dos seguintes critérios: (1) escore ≥ 17 na Escala de Borg (6–20); (2) alcance de $\geq 85\%$ da FC máxima predita pela fórmula $208 - (0,7 \times \text{idade})$ (Tanaka; Monahan; Seals, 2001); (3) quociente respiratório (QR) $\geq 1,10$; e (4) exaustão voluntária declarada pelo participante. O protocolo também previu critérios de interrupção imediata em casos de sintomas como tontura, angina, confusão mental ou fadiga excessiva. Adicionalmente, foram definidos critérios fisiológicos para interrupção do teste, como presença de cianose, queda significativa da PAS (>10 mmHg), elevação excessiva da PAS (>260 mmHg), PAD >115 mmHg ou falha na elevação progressiva da FC (Ferguson, 2014).

A recuperação da FC foi monitorada continuamente por 60min após o término do esforço. A resposta da FC nos primeiros minutos após o TCPE pode ser um preditor de disfunções autonômicas. Reduções ≤ 12 batimentos por minuto comparado ao pico foram classificadas como indicativas de resposta vagal inadequada, conforme descrito na literatura (Cole *et al.*, 1999; Molina *et al.*, 2016).

4.13 VARIÁVEIS ANALISADAS (OUTCOMES)

No próximo tópico, serão detalhados os procedimentos e metodologias relacionados à avaliação hemodinâmica e metabólica, incluindo a mensuração da PA clínica e MAPA, análise da complacência arterial (VOP, AIX, DC, RVP e RVT), monitorização da FC e VFC, além das análises de trocas gasosas e parâmetros

sanguíneos, como glicemia, seguindo os protocolos previamente estabelecidos.

4.13.1 Pressão Arterial Clínica e Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (Mapa)

As mensurações da PA clínica foram realizadas em múltiplos momentos do protocolo experimental: avaliação basal (BAS), antes do (PRÉ), no pico do esforço (MÁX), IA, e nos tempos de recuperação de 3, 5, 10, 30, 60min e 24h após o TCPE. O tamanho do manguito foi ajustado de acordo com a circunferência braquial de cada participante, seguindo as especificações do fabricante para garantir precisão.

As medidas nos momentos BAS, PRÉ, 10, 30, 60min e 24h após o TCPE foram realizadas com aparelho oscilométrico automático validado (Cardios Sistemas Coml.Indl. Ltda, São Paulo, Brasil) (Figura 7), garantindo leitura digital imediata por meio do Software M.A.P.A.s (version 6.384). Todas as aferições da PA clínica e do MAPA foram realizadas no braço esquerdo.



Figura 7. Arteis AOP®

Durante o TCPE, as aferições nos momentos máx, IA, 3 e 5min foram realizadas pelo método auscultatório, com esfigmomanômetro aneróide (Hillrom™, Welch Allyn DS44, NY, EUA) e estetoscópio (Rappaport Premium, Ningbo Sifang Medical Instruments Co., Ltd., China) (Figura 8), seguindo o protocolo tradicional dos sons de Korotkoff (Passaro, 1997).



Figura 8. Esfigmomanômetro e estetoscópio.

Para a monitorização ambulatorial da PA por 24h (MAPA), utilizou-se o dispositivo ABPM50® (CONTEC, China), que emprega tecnologia oscilométrica automatizada (Figura 9). Após higienização adequada da pele, o aparelho foi instalado no braço não dominante e programado para realizar medições a cada 60min por 24h, conforme metodologia descrita por (Alessi *et al.*, 2005). A monitorização foi realizada em dois momentos distintos: (a) após a etapa 2, durante a avaliação basal (familiarização); e (b) 60min após a conclusão do TCPE. Foi fornecido um diário padronizado (Apêndice 6) para registro de atividades diárias, incluindo sono, alimentação, trabalho e lazer.

Os participantes foram instruídos a manter hábitos alimentares e ingestão hídrica usuais, evitar atividades físicas, não consumir substâncias estimulantes e manter o braço relaxado durante as inflações do manguito, conforme recomendações de (Tibana *et al.*, 2013).



Figura 9. Equipamento MAPA ABPM50®

A análise dos dados do MAPA considerou a média de todas as medições realizadas ao longo das 24h, segmentadas em períodos de vigília e sono. Para reduzir artefatos decorrentes de múltiplas inflações do manguito em curtos intervalos, e com base em estudos que sugerem melhor adesão e precisão, foi adotado intervalo de uma hora entre medições (Thomsen *et al.*, 2023). As médias de vigília foram calculadas com base em um período fixo das 13h às 22h e às 9h do dia seguinte (totalizando 11 medições), enquanto o período de sono foi definido entre 1h e 6h (6 medições) (Brito *et al.*, 2023). Essa definição temporal padronizada buscou excluir transições entre sono e vigília, conforme recomendações de Sánchez e colaboradores (2020), promovendo consistência na comparação interindividual. A análise do dipping noturno foi calculada por meio da fórmula: $\text{Dipping (\%)} = (\text{PA média vigília} - \text{PA média sono}) / \text{PA média sono} \times 100$ (Bloomfield; Park, 2015).

Os critérios de validação dos registros de MAPA seguiram as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2011), sendo considerados inválidos os registros que apresentassem: (a) falha em mais de 30% das medições; (b) intervalo superior a 2h sem registros consecutivos; ou (c) duração de sono autorreferida inferior a 6h ou superior a 12h.



Figura 10. Participante utilizando o MAPA - ABPM50®

Para a representação gráfica da PA ao longo das 24h, foi considerado o intervalo contínuo entre 13h (hora relógio) do dia do exercício até 9h do dia seguinte, permitindo a visualização integrada dos efeitos agudos e subagudos do exercício sobre a dinâmica pressórica.

4.13.2 Avaliação da Complacência Arterial e Parâmetros Hemodinâmicos Centrais

A avaliação da complacência arterial e de variáveis hemodinâmicas centrais foi realizada por meio do equipamento oscilométrico Arteis AOP® (Cardios Sistemas Coml.Indl. Ltda, São Paulo, Brasil) (Figura 7), com aquisição automatizada e imediata dos seguintes parâmetros: VOP, AIX, DC, RVP e RVT. As mensurações foram realizadas nos seguintes momentos: PRÉ, A10min, A30min, A60min e A24h após o TCPE.

Os participantes permaneceram sentados, em repouso, com os pés apoiados no solo e o tronco ereto, por um período de 5min antes de cada aferição (Figura 11). O manguito foi selecionado conforme a circunferência do braço de cada participante, respeitando a recomendação de que envolvesse aproximadamente 80% da circunferência braquial. Após o correto posicionamento do manguito sobre a artéria braquial, conforme as instruções do fabricante, os registros de VOP, AIX e DC foram obtidos de forma não invasiva.

Embora existam poucos estudos publicados especificamente com este modelo de equipamento, um estudo experimental conduzido com dispositivo similar demonstrou que o método é capaz de estimar a onda de pulso braquial com base na PA (Paiva, 2019). A técnica emprega uma função de transferência para considerar a influência da resistência arterial periférica, permitindo inferências sobre a hemodinâmica central por meio de modelagem matemática da função aórtica.



Figura 11. Momento de medição com o equipamento Arteis AOP®

4.13.3 Registro e Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca

Os registros de FC e VFC foram realizados em diferentes momentos do protocolo: BAS, PRÉ, durante o teste (TCPE), e nos períodos de 10, 30, 60min e 24h após o TCPE (24H AP TCPE). Durante as coletas, os participantes permaneceram sentados em cadeira estofada, com postura padronizada: braços relaxados, tronco apoiado no encosto, quadris e joelhos flexionados a 90°, pés paralelos e totalmente apoiados no solo. Foi mantida respiração espontânea por 10min, em ambiente silencioso e com iluminação reduzida (Tricot, 2019). A única exceção a essa postura padronizada ocorreu durante o TCPE, no qual os participantes permaneceram em ortostase, retornando à posição sentada imediatamente após o término do esforço (5min após TCPE).

A aquisição dos sinais foi realizada com o uso de uma transmissor cardíaco bluetooth H10 (Polar®) (Figura 12) sincronizado ao aplicativo Elite HRV: Wellness &

Fitness® (Elite HRV Inc., versão 5.5.9 #63, Carolina do Norte, EUA) (Figura 12). A análise da FC foi processada diretamente no aplicativo, enquanto a VFC foi posteriormente analisada a partir dos registros dos intervalos R-R, captados em janelas de 10min nas fases BAS, PRÉ e AP24h. Durante o TCPE, a coleta foi contínua e estendida até 60min após a finalização do esforço.



Figura 12. Transmissor cardíaco bluetooth - H10 Polar®, aplicativo Elite HRV: Wellness & Fitness® e software Kubios HRV®

Todos os dados brutos foram exportados e submetidos a filtragem manual em planilhas eletrônicas (Excel®). A filtragem contou com a seleção de 256 intervalos R-R e segmentos contendo mais de 95% de batimentos sinusais, sendo extraídos das porções mais estáveis do tacograma do registro em repouso, do registro do teste para os cortes de tempo estabelecidos pelo protocolo e 24h após a realização do teste, conforme recomendações metodológicas (Vanderlei et al., 2009). A aquisição foi realizada com frequência de amostragem de 1.000 Hz. Os dados foram posteriormente analisados no software Kubios HRV® (versão 3.4.3, Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Kuopio, Finlândia) (Figura 12).

Para os registros contínuos obtidos durante o TCPE e recuperação, foi necessário converter os dados de milissegundos para segundos e, posteriormente,

para minutos. A soma acumulada dos intervalos R-R foi utilizada para determinar a posição temporal de cada batimento, possibilitando a construção do tacograma. A partir dos marcos temporais de 10, 30 e 60 min, foram selecionadas janelas de 256 intervalos R-R com maior estabilidade para análise espectral.

A análise no domínio da frequência foi realizada por meio da Transformada Rápida de Fourier, com extração dos seguintes componentes: baixa frequência (LF: 0,04–0,15 Hz), relacionada à modulação simpática com influência parassimpática e barorreflexa; alta frequência (HF: 0,15–0,4 Hz), representativa da modulação vagal influenciada pela ventilação; e a razão LF/HF, interpretada como índice do balanço autonômico simpato-vagal. Todos os componentes espectrais foram expressos em unidades normalizadas (nu), permitindo a comparação relativa entre os parâmetros em diferentes condições experimentais. Essa abordagem permitiu avaliar a dinâmica autonômica da FC ao longo das diferentes fases do protocolo.

4.13.4 Análises de Trocas Gasosas

A avaliação da capacidade funcional dos participantes foi realizada por meio da análise ergoespirométrica das trocas gasosas respiratórias, com foco na mensuração direta dos parâmetros metabólicos ventilatórios. Utilizou-se o analisador de gases metabólicos VO2000 Aerosport® (MedGraphics, Cardiorespiratory Diagnostic Systems, Medical Graphics Corporation, St. Paul, EUA), conectado a um pneumotacômetro e acoplado a uma máscara de silicone ajustada individualmente ao rosto dos participantes (Figura 13).

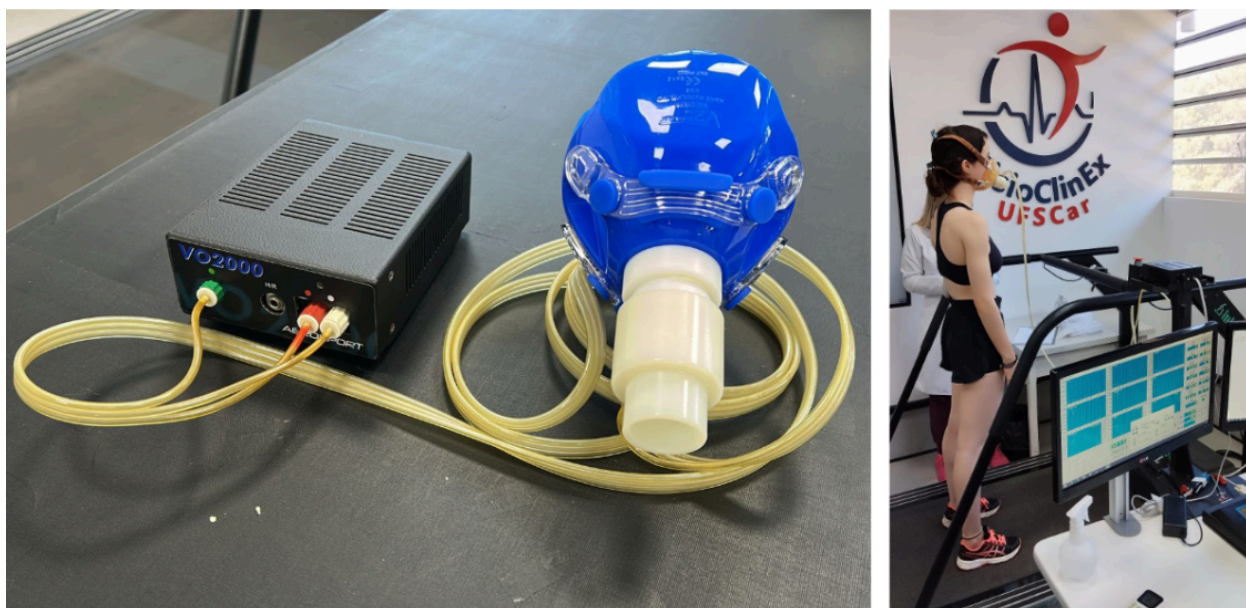


Figura 13: Ergoespirômetro VO2000®.

As medidas foram obtidas em repouso, durante o TCPE e estendidas até 5min após o esforço. Os principais parâmetros analisados incluíram o consumo de oxigênio de pico ($\text{VO}_{2\text{pico}}$, expressos em $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) e o QR, calculado como a razão entre a produção de dióxido de carbono (VCO_2) e o consumo de oxigênio (VO_2).

A calibração do equipamento foi realizada automaticamente no início de cada avaliação, conforme especificações do fabricante, assegurando a precisão das medidas (Crouter *et al.*, 2006). Todos os testes foram conduzidos por equipe técnica previamente treinada e habilitada, que participou de um protocolo piloto para padronização dos procedimentos e manuseio dos dispositivos.

Para avaliação do $\text{VO}_{2\text{pico}}$ foi considerado o maior valor de consumo de oxigênio durante os últimos 20 segundos de exercício (Palau *et al.*, 2025).

4.13.5 Análise da Glicemia

A glicemia capilar basal foi coletada previamente ao TCPE pela equipe do projeto, previamente treinada e equipada para a execução dos procedimentos de forma segura e padronizada. As amostras de sangue foram obtidas por punção digital, com higienização prévia da polpa do dedo utilizando solução alcoólica a 70%, e posterior descarte da primeira gota de sangue, conforme as boas práticas laboratoriais. A análise foi realizada com o uso de glicosímetro portátil On Call® Plus

II® (ACON Biotech, China) (Figura 14), utilizando fitas reativas compatíveis, com leitura imediata dos valores de glicose sanguínea.



Figura 14. Glicosímetro On Call® Plus II®.

Esse método permitiu a monitorização rápida e eficiente da glicemia capilar nos momentos críticos do protocolo, assegurando a detecção de possíveis alterações metabólicas agudas em resposta ao exercício.

5 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

5.1 GESTÃO DOS DADOS

Os dados brutos foram inicialmente importados a partir de planilhas em formato Excel® e submetidos a um processo de curadoria, que envolveu a padronização da nomenclatura das variáveis, a exclusão de entradas ausentes ou inconsistentes (e sua substituição por imputação simples) e a conversão de formatos numéricos inadequados. As variáveis contínuas — incluindo PAS, PAD, FC, DC, parâmetros de VFC, RVP, RVT, VOP, AIX@75, glicemia, medidas de composição corporal e antropometria — foram expressas como média $\pm$ DP e IC95%. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas (n) e relativas (%).

Todas as análises estatísticas foram realizadas no R (RStudio 2025.05.1+513, R Core Team, Viena, Áustria), um software gratuito e de código aberto, com auxílio dos pacotes readxl, tidyverse, ggpubr, rstatix, dplyr, janitor, openxlsx, car e effsize. Algumas análises estatísticas, como ANOVA bifatorial e trifatorial, seguidas de testes de comparações múltiplas *post hoc*, foram realizadas no GraphPad Prism v.8.0.1 para confirmar os resultados. Foi adotado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$) em todos os testes. Os scripts foram documentados e são reproduzíveis.

A normalidade de cada grupo foi avaliada pelo teste de Shapiro–Wilk. Quando ambos os grupos apresentaram distribuição normal, a homogeneidade das variâncias foi testada pelo teste de Levene. Se as variâncias foram homogêneas, aplicou-se o teste t de Student para amostras independentes, caso contrário, utilizou-se o teste t de Welch. Quando pelo menos um grupo violou a normalidade, aplicou-se o teste não paramétrico de Mann–Whitney U. Efeitos globais foram inicialmente avaliados por ANOVA trifatorial. A esfericidade foi verificada pelo teste de Mauchly; quando violada ($p < 0,05$), aplicaram-se as correções de Greenhouse–Geisser ou Huynh–Feldt. Para medidas repetidas sem normalidade, foram adotadas alternativas não paramétricas: teste de Friedman (fatores intra-indivíduos) e *Aligned Rank Transform* (ART) (pacote ARTool no R) para

análises fatoriais. Modelos lineares de efeitos mistos também foram considerados quando apropriado.

5.2 COMPARAÇÕES ENTRE GRUPOS E ENTRE SEXOS

Comparações entre o status clínico (CON vs. CL) e o sexo (feminino vs. masculino) foram estratificadas em quatro contrastes principais: CON-F vs. CL-F, CON-M vs. CL-M, CON-F vs. CON-M e CL-F vs. CL-M. O tamanho de efeito foi calculado por meio do d de Cohen, interpretado segundo limiares convencionais: pequeno ($\geq 0,2$), médio ($\geq 0,5$) e grande ($\geq 0,8$). Para amostras dependentes, foi aplicada a correção para medidas repetidas (ex.: dz de Cohen). Nos casos em que a homogeneidade de variâncias não foi atendida, empregou-se o teste t de Welch. Para os testes não paramétricos, o tamanho de efeito foi derivado do estatístico padronizado ($r = Z/\sqrt{N}$).

5.3 ANÁLISES LONGITUDINAIS

As respostas dinâmicas ao longo de múltiplos momentos (ex.: PAS, PAD, FC, DC, VFC, AIX@75, VOP) foram analisadas por meio de ANOVA de medidas repetidas, considerando os fatores grupo e sexo. Quando apropriado, empregaram-se modelos bifatoriais (status clínico $\times$ sexo) ou trifatoriais (status clínico $\times$ sexo $\times$ tempo). Na presença de interações ou efeitos principais significativos, aplicaram-se comparações múltiplas *post hoc* com correção de Tukey para controle do erro do tipo I. Para variáveis que não atenderam às premissas paramétricas, utilizou-se o procedimento ART, que permite análises fatoriais robustas mesmo em dados não paramétricos. Adicionalmente, análises de delta temporal (Δ pré – máx, Δ máx – imediato, Δ imediato – 3 min, Δ 3 – 5 min, Δ 5 – 10 min, Δ 10 – 30 min, Δ 30 – 60 min, Δ 60 min – 24h) foram conduzidas a fim de avaliar a evolução das variáveis ao longo do tempo, tanto intra grupos quanto entre eles.

5.4 ANÁLISE ESPECÍFICA DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (VFC)

A análise da VFC baseou-se em segmentos de cinco minutos livres de artefatos, extraídos dos tacogramas nos momentos pré, 10, 30 e 60 minutos, além de 24h após a intervenção. A decomposição espectral no domínio da frequência foi realizada por meio da Transformada Rápida de Fourier (FFT), estimando-se as componentes de LF (0,04–0,15 Hz), HF (0,15–0,40 Hz) e a razão LF/HF, expressas em unidades nu. Os procedimentos de pré-processamento e interpolação (tipo, ordem e taxa de reamostragem) seguiram recomendações internacionais consolidadas.

5.5 ANÁLISE ESPECÍFICA DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL (MAPA)

Os dados da MAPA foram resumidos como valores médios de PAS e PAD em 24h, vigília e sono, definidos a partir de janelas temporais fixas, desconsiderando períodos de transição. O declínio noturno (%) foi calculado pela fórmula:

$$\text{Dipping} = [(Média\ PA\ vigília - Média\ PA\ sono) / Média\ PA\ vigília] \times 100$$

As comparações entre grupos foram conduzidas por meio de teste t de Student para amostras independentes ou, quando necessário, pelo teste de Mann–Whitney U. O tamanho de efeito (d de Cohen) foi estimado em todas as análises. Registros considerados inválidos foram excluídos segundo critérios pré-estabelecidos.

Todos os resultados foram organizados em tabelas e figuras, com exportação automatizada para arquivos Excel®, assegurando a rastreabilidade e reprodutibilidade das análises.

6 RESULTADOS

Nos subtópicos a seguir, serão apresentados os aspectos relevantes à caracterização e à resposta fisiológica dos participantes, incluindo: dados antropométricos e de composição corporal; perfil contraceptivo hormonal e paridade entre as mulheres; gravidade da COVID-19 na fase aguda; número e tipo de sintomas agudos; histórico de infecção (tempo e frequência); manifestações clínicas persistentes relacionadas à CL; distribuição vacinal entre os grupos; desempenho no TCPE e nível de atividade física habitual; dinâmica da pressão arterial durante e após o TCPE (até 1h); mecanismos regulatórios da PA, com foco em variáveis hemodinâmicas e resistências vasculares no período pós-exercício; além das respostas autonômicas estimadas pela variabilidade da frequência cardíaca e a análise da pressão arterial ambulatorial ao longo de 24h.

6.1 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos CL e CON para as variáveis idade, estatura, massa corporal e circunferências ($p > 0,05$), conforme demonstrado na Tabela 3. Por outro lado, as participantes do sexo feminino (CL-F e CON-F) apresentaram valores significativamente menores de estatura (**CL-F**: $160,9 \pm 6,2$ cm; **CL-M**: $180,6 \pm 7,9$ cm; $p = 0,00002$) e circunferência do pescoço (**CL-F**: $33,1 \pm 2,3$ cm; **CL-M**: $38,1 \pm 1,8$ cm; $p = 0,0001$) em comparação aos participantes do sexo masculino de ambos os grupos. Para as demais comparações, confira na Tabela 3.

Tabela 3 . Características basais antropométricas e da composição corporal.

(continua)

	COVID Longa (n=18)		Controle (n=20)		*P valor			
	Feminino (n=10)	Masculino (n=8)	Feminino (n=10)	Masculino (n=10)	*p valor (entre grupo feminino)	*p valor (entre grupo masculino)	# p valor (intragrupo CL)	# p valor (intragrupo CON)
Parâmetros antropométricos								
Idade (anos)	28,1 ± 7,5 (22,7 – 33,5)	28,0 ± 8,0 (21,3 – 34,7)	22,9 ± 3,2 (20,6 – 25,2)	27,1 ± 6,7 (22,3 – 31,9)	0,066	0,803	0,892	0,308
Estatura (cm)	160,9 ± 6,2 (156,4 – 165,4) [#]	180,6 ± 7,9 (174,0 – 187,2)	164,1 ± 5,7 (159,9 – 168,2) [#]	175,8 ± 8,7 (169,5 – 182,0)	0,248	0,236	<0,01	0,004
Massa corporal (kg)	64,7 ± 6,3 (60,2 – 69,2) [#]	88,3 ± 12,0 (78,3 – 98,3)	66,8 ± 13,1 (57,4 – 76,2)	76,4 ± 14,7 (65,9 – 86,9)	0,654	0,076	<0,01	0,264
Circunferência do pescoço (cm)	33,1 ± 2,3 (31,4 – 34,7) [#]	38,1 ± 1,8 (36,6 – 39,6)	32,1 ± 2,6 (30,2 – 33,9) [#]	38,8 ± 3,9 (36,1 – 41,6)	0,389	0,634	<0,01	0,006
Circunferência da cintura (cm)	74,4 ± 5,7 (70,4 – 78,5) [#]	87,4 ± 8,2 (80,6 – 94,3)	73,7 ± 7,5 (68,4 – 79,1)	82,5 ± 9,9 (75,4 – 89,6)	0,814	0,266	0,002	0,116
Circunferência abdominal (cm)	83,9 ± 6,9 (78,9 – 88,8) [#]	94,7 ± 9,2 (87,1 – 102,4)	83,7 ± 10,3 (76,4 – 91,1)	87,5 ± 10,3 (80,1 – 94,8)	0,974	0,132	0,011	0,750
Circunferência do quadril (cm)	101,2 ± 6,5 (96,5 – 105,8)	103,6 ± 5,9 (98,7 – 108,6)	101,7 ± 5,6 (97,7 – 105,7)	99,5 ± 8,7 (93,2 – 105,7)	0,852	0,253	0,265	0,400
Relação cintura-quadril	0,81 ± 0,1 (0,7 – 0,9)	0,9 ± 0,1 (0,8 – 0,9)	0,9 ± 0,1 (0,8 – 0,9)	0,8 ± 0,1 (0,8 – 0,9)	0,339	0,072	0,055	0,107

	COVID Longa (n=18)		Controle (n=20)		*P valor			
	Feminino (n=10)	Masculino (n=8)	Feminino (n=10)	Masculino (n=10)	*p valor (entre grupo feminino)	*p valor (entre grupo masculino)	# p valor (intragrupo CL)	# p valor (intragrupo CON)
Relação cintura-altura	0,5 ± 0,04 (0,4 – 0,5)	0,5 ± 0,1 (0,4 – 0,5)	0,5 ± 0,04 (0,4 – 0,5)	0,5 ± 0,04 (0,4 – 0,5)	0,414	0,488	0,328	0,728
Parâmetros da composição corporal								
Índice de massa corporal (kg/m²)	24,4 ± 1,9 (23,0 – 25,9) [#]	27,3 ± 2,9 (24,8 – 29,7)	24,8 ± 3,7 (22,1 – 27,4)	24,9 ± 2,8 (22,8 – 26,9)	0,810	0,097	0,028	0,706
Massa magra corporal (kg)	23,5 ± 2,1 (21,8 – 25,1) [#]	39,0 ± 4,9 (34,9 – 43,1)	24,8 ± 3,2 (22,5 – 27,1) [#]	36,0 ± 6,8 (31,2 – 40,9)	0,292	0,301	<0,01	0,001
Massa de gordura corporal (kg)	20,1 ± 2,6 (18,1 – 22,1)	20,1 ± 6,0 (15,1 – 25,2) [*]	22,0 ± 8,8 (15,7 – 28,3) [#]	13,3 ± 4,6 (10,0 – 16,6)	0,521	0,02	0,974	0,010
Gordura corporal (%)	32,0 ± 0,9 (27,4 – 36,8) [#]	22,5 ± 1,7 (12,8 – 29,2) [*]	31,9 ± 2,1 (22,8 – 43,6) [#]	17,2 ± 1,1 (11,8 – 23)	0,971	0,015	<0,01	<0,01
Área de gordura visceral (cm²)	79,9 ± 11,8 (70,9 – 88,9)	90,9 ± 28,9 (66,7 – 115,1) [*]	85,7 ± 31,6 (63,1 – 108,3) [#]	58,2 ± 24,4 (40,7 – 75,6)	0,598	0,023	0,312	0,029

Os valores são apresentados como média ± desvio padrão e intervalo de confiança; Análise entre grupos: controle feminino vs. COVID Longa feminino; controle masculino vs. COVID controle masculino; Análise intragrupo: controle feminino vs. controle masculino e COVID Longa feminino vs. COVID Longa masculino; * indica diferenças significativas entre grupos do mesmo sexo (CL vs. CON) (p < 0,05); # indica diferenças significativas intragrupos, entre os sexos (p < 0,05).

Na composição corporal, destacou-se maior percentual de gordura no sexo feminino (**CL-F**: $32,0 \pm 0,9\%$; **CL-M**: $22,5 \pm 1,7\%$; $p = 0,0001$) e maior massa magra no sexo masculino (**CL-F**: $23,5 \pm 2,1$ kg; **CL-M**: $39,0 \pm 4,9$ kg; $p = 0,0000003$) (Tabela 3). A gordura visceral foi significativamente maior no sexo masculino CL-M ($90,9 \pm 28,9$ cm²) em comparação ao CON-M ($58,2 \pm 24,4$ cm²; $p = 0,023$), enquanto no sexo feminino não houve diferença (**CL-F**: $79,9 \pm 11,8$ cm²; **CON-F**: $85,7 \pm 31,6$ cm²; $p = 0,598$) (Tabela 3). As variáveis de proporção corporal, como razão cintura-quadril (**CL-F**: $0,81 \pm 0,1$; **CL-M**: $0,9 \pm 0,1$; $p = 0,055$) e razão cintura-altura (**CL-F**: $0,5 \pm 0,04$; **CL-M**: $0,5 \pm 0,1$; $p = 0,328$), não apresentaram diferenças entre grupos ($p > 0,05$) (Tabela 3).

6.2 PERFIL CONTRACEPTIVO HORMONAL DO SEXO FEMININO E PROLE

No grupo CON (CON-F), 20% das participantes ($n = 2$) não utilizavam métodos contraceptivos hormonais; uma fazia uso de dispositivo intrauterino (DIU) Kyleena, e outra não declarou método específico. As demais 60% ($n = 6$) relataram o uso de contracepção hormonal, incluindo uma com implante subdérmico ($n = 1$) e as demais ($n = 5$) com uso exclusivo de contraceptivos orais.

No grupo CL (CL-F), a proporção de não usuárias de métodos hormonais foi semelhante (30%, $n = 3$), enquanto 70% ($n = 7$) utilizavam contraceptivos orais combinados como único método. Além disso, uma participante do grupo CL-F relatou ter um filho (Tabela 4).

Tabela 4. Perfil contraceptivo hormonal e prole no sexo feminino

Participantes do sexo feminino	Covid Longa (n = 10)	Controle (n = 10)
Método Contraceptivo		
Nenhum	3 (30%)	2 (20%)
Oral	7 (70%)	5 (50%)
Subdérmico	0 (0%)	1 (10%)
DIU	0 (0%)	1 (10%)
Inespecífico	0 (0%)	1 (10%)
Prole (quantidade de filhos)		
1	1 (10%)	0 (0%)

Tabela 4. A tabela apresenta a distribuição dos métodos contraceptivos hormonais utilizados por participantes do sexo feminino e o número de filhos (prole) em dois grupos: participantes com COVID Longa (n = 10 sexo feminino) e grupo controle (n = 10 sexo feminino). Os dados são expressos em frequência (percentual).

6.3 SEVERIDADE DA COVID-19 NA FASE AGUDA

Na análise da distribuição da gravidade da COVID-19 na fase aguda entre grupos, o sexo feminino do grupo CL (CL-F) relataram sintomas predominantemente moderados (80%), enquanto as do grupo CON (CON-F) relataram mais casos leves (60%). Entre o sexo masculino, ambos os grupos (CL-M e CON-M) relataram predominância de sintomas leves (75% e 70%, respectivamente).

Na distribuição intragrupo, 80% dos casos do sexo feminino (CL-F) foram classificadas como moderados, enquanto no sexo masculino (CL-M) predominou a forma leve (75%) (Tabela 5). No grupo CON, a distribuição foi equilibrada (feminino: 60% leve, 40% moderado; masculino: 70% leve, 30% moderado), sem diferenças entre grupo ($p = 0,169$ para sexo feminino; $p = 1$ para sexo masculino) (Tabela 5).

Tabela 5. Características basais da população do estudo, incluindo gravidade da fase aguda, histórico de infecção, vacinação e sintomas (agudos e persistentes).

(continua)

	COVID Longa (n=18)		Controle (n=20)		*P valor			
	Feminino (n=10)	Masculino (n=8)	Feminino (n=10)	Masculino (n=10)	*p valor (entre grupo feminino)	*p valor (entre grupo masculino)	# p valor (intragrupo CL)	# p valor (intragrupo CON)
Classificação da Gravidade na Fase Aguda								
Leve	2 (20%)	6 (75%)	6 (60%)	7 (70%)	–	–	–	–
Moderado	8 (80%)	2 (25%)	4 (40%)	3 (30%)	–	–	–	–
Número de Diagnósticos Positivos para COVID-19								
1	7 (70%)	5 (63%)	7 (70%)	8 (80%)	–	–	–	–
2	3 (30%)	2 (25%)	3 (30%)	1 (10%)	–	–	–	–
3	0	0	0	1 (10%)	–	–	–	–
4	0	1 (12%)	0	0	–	–	–	–
Tempo entre o último diagnóstico e o TCPE								
Janela entre a última infecção (teste positivo) e a coleta de amostras [meses]	14,8 ± 4,11 (2 - 35)*	26,8 ± 5,14 (2 - 47)	27,0 ± 4,11 (2 - 49)	28,5 ± 3,02 (14 - 46)	0,049	0,778	0,081	0,475

	COVID Longa (n=18)		Controle (n=20)		*P valor			
	Feminino (n=10)	Masculino (n=8)	Feminino (n=10)	Masculino (n=10)	*p valor (entre grupo feminino)	*p valor (entre grupo masculino)	# p valor (intragrupo CL)	# p valor (intragrupo CON)
Janela entre a última infecção (teste positivo) e a coleta de amostras [dias]	444 ± 123,2 (60 - 1050)*	806 ± 154,2 (60-1410)	810 ± 123,4 (60 - 1470)	855 ± 90,7 (420 - 1380)	0,049	0,778	0,081	0,475
<i>Tipos e doses de vacinas</i>								
Coronavac (0)	5 (50%)	6 (75%)	5 (50%)	7 (70%)	–	–	–	–
Coronavac (1)	2 (20%)	1 (12%)	1 (10%)	1 (10%)	–	–	–	–
Coronavac (2)	3 (30%)	1 (12%)	4 (40%)	2 (20%)	–	–	–	–
Sinovac (0)	10 (100%)	7 (87%)	10 (100%)	9 (90%)	–	–	–	–
Sinovac (1)	0	1 (12,5%)	0	1 (10%)	–	–	–	–
Astrazeneca (0)	6 (60%)	5 (62%)	7 (70%)	8 (80%)	–	–	–	–
Astrazeneca (1)	2 (20%)	1 (12%)	1 (10%)	1 (10%)	–	–	–	–
Astrazeneca (2)	2 (20%)	2 (25%)	2 (20%)	2 (20%)	–	–	–	–
Pfizer (0)	1 (10%)	3 (37%)	2 (20%)	2 (20%)	–	–	–	–
Pfizer (1)	2 (20%)	1 (12%)	1 (10%)	2 (20%)	–	–	–	–

	COVID Longa (n=18)		Controle (n=20)		*P valor			
	Feminino (n=10)	Masculino (n=8)	Feminino (n=10)	Masculino (n=10)	*p valor (entre grupo feminino)	*p valor (entre grupo masculino)	# p valor (intragrupo CL)	# p valor (intragrupo CON)
Pfizer (2)	4 (40%)	3 (37%)	4 (40%)	2 (20%)	–	–	–	–
Pfizer (3)	3 (30%)	1 (12%)	2 (20%)	1 (10%)	–	–	–	–
Pfizer (4)	0	0	0	3 (30%)	–	–	–	–
Pfizer (5)	0	0	1 (10%)	0	–	–	–	–
Jansen (0)	10 (100%)	5 (62%)	8 (80%)	9 (90%)	–	–	–	–
Jansen (1)	0	3 (37%)	2 (20%)	1 (10%)	–	–	–	–
Sintomas na fase aguda da COVID-19								
Irritação na garganta	0	0	1 (10%)	0	–	–	–	–
Congestão nasal	10 (100%)	1 (12%)	2 (20%)	1 (10%)	–	–	–	–
Dor de cabeça/Enxaqueca	1 (10%)	6 (75%)	4 (40%)	5 (50%)	–	–	–	–
Dor de garganta	2 (20%)	1 (12%)	2 (20%)	0	–	–	–	–
Dor no corpo/Mialgia	2 (20%)	1 (12%)	2 (20%)	1 (10%)	–	–	–	–
Dor abdominal	0	1 (12%)	0	0	–	–	–	–

	COVID Longa (n=18)		Controle (n=20)		*P valor			
	Feminino (n=10)	Masculino (n=8)	Feminino (n=10)	Masculino (n=10)	*p valor (entre grupo feminino)	*p valor (entre grupo masculino)	# p valor (intragrupo CL)	# p valor (intragrupo CON)
Fadiga	10 (100%)	6 (75%)	7 (70%)	4 (40%)	–	–	–	–
Falta de ar	4 (40%)	2 (25%)	0	1 (10%)	–	–	–	–
Febre	10 (100%)	6 (75%)	5 (50%)	5 (50%)	–	–	–	–
Déficit na memória	0	1 (12%)	0	0	–	–	–	–
Dificuldade de concentração	0	0	0	0	–	–	–	–
Anosmia	1 (10%)	2 (25%)	0	1 (10%)	–	–	–	–
Ageusia	1 (10%)	3 (37%)	0	1 (10%)	–	–	–	–
Tonturas/sensação de cabeça pesada	0	1 (12%)	0	0	–	–	–	–
Falta de apetite	0	1 (12%)	0	0	–	–	–	–
Tosse	10 (100%)	5 (62%)	8 (80%)	6 (60%)	–	–	–	–
Coriza	0	0	0	0	–	–	–	–
Queda de cabelo	1 (10%)	0	0	0	–	–	–	–

	COVID Longa (n=18)		Controle (n=20)		*P valor			
	Feminino (n=10)	Masculino (n=8)	Feminino (n=10)	Masculino (n=10)	*p valor (entre grupo feminino)	*p valor (entre grupo masculino)	# p valor (intragrupo CL)	# p valor (intragrupo CON)
Número de sintomas na fase aguda	5,1 ± 0,31 (4 - 7)*	4,5 ± 0,8 (2 - 9)*	3,2 ± 0,43 (1 - 6)	2,5 ± 0,5 (0 - 5)	0,003	0,042	0,081	0,398
Sintomas Persistentes na COVID Longa								
Fadiga	2 (20%)	2 (25%)	0	0	–	–	–	–
Baixa Imunidade	1 (10%)	0	0	0	–	–	–	–
Anosmia	1 (10%)	1 (12%)	0	0	–	–	–	–
Ageusia	1 (10%)	1 (12%)	0	0	–	–	–	–
Tosse	1 (10%)	0	0	0	–	–	–	–
Déficit na memória	1 (10%)	3 (37%)	0	0	–	–	–	–
Dor abdominal	0	1 (12%)	0	0	–	–	–	–
Queda de cabelo	2 (20%)	0	0	0	–	–	–	–
Dor de garganta	1 (10%)	0	0	0	–	–	–	–
Dor de cabeça	0	1 (12%)	0	0	–	–	–	–

	COVID Longa (n=18)		Controle (n=20)		*P valor			
	Feminino (n=10)	Masculino (n=8)	Feminino (n=10)	Masculino (n=10)	*p valor (entre grupo feminino)	*p valor (entre grupo masculino)	# p valor (intragrupo CL)	# p valor (intragrupo CON)
Dificuldade de concentração	1 (10%)	0	0	0	–	–	–	–
Dor no peito	0	1 (12%)	0	0	–	–	–	–
Sinusite	1 (10%)	0	0	0	–	–	–	–
Número de sintomas persistentes	1,3 ± 0,2 (1 - 3)	1,4 ± 0,2 (1 - 2)	0 ± 0 (0 - 0)	0 ± 0 (0 - 0)	0	0	0	0

Os valores são apresentados com valores absolutos, percentual, média ± desvio padrão e intervalo de confiança; Análise entre grupos: controle feminino vs. COVID Longa feminino; controle masculino vs. COVID controle masculino; Análise intragrupo: controle feminino vs. controle masculino e COVID Longa feminino vs. COVID Longa masculino; * indica diferenças significativas entre grupos do mesmo sexo (CL vs. CON) ($p < 0,05$); # indica diferenças significativas intragrupos , entre os sexos ($p < 0,05$).

6.4 NÚMERO E TIPO DE SINTOMAS NA FASE AGUDA DA COVID-19

Dentre os sintomas mais relatados na fase aguda, destacaram-se: fadiga, febre, falta de ar e tosse (Tabela 5). Participantes do sexo feminino CL-F relataram maior número de sintomas ($5,1 \pm 0,31$) comparado ao CON-F ($3,27 \pm 0,43$; $p = 0,003$), com destaque para congestão nasal (**CL-F**: 100%; **CON-F**: 70%) e febre (**CL-F**: 100% vs. **CON-F**: 50%) (Tabela 5). Entre participantes do sexo masculino, CL-M apresentou mais sintomas ($4,5 \pm 0,8$) que CON-M ($2,5 \pm 0,5$; $p = 0,042$) (Tabela 5).

6.5 HISTÓRICO DE COVID-19: TEMPO E FREQUÊNCIA

O tempo entre o último diagnóstico de COVID-19 e o TCPE foi significativamente menor no grupo CL-F ($14,8 \pm 4,11$ meses; $444 \pm 123,2$ dias) comparado ao CON-F ($27 \pm 4,11$ meses; $p = 0,049$; 27 ; $855 \pm 90,7$ dias; $p = 0,049$), enquanto no sexo masculino (CL-M vs. CON-M) não houve diferença ($p = 0,778$) (Tabela 5). A maioria dos participantes teve apenas um diagnóstico positivo (laboratorial ou teste rápido) (CL-F, 70%; CL-M, 63%; CON-F, 70%; CON-M, 80%) (Tabela 5).

6.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS PERSISTENTES: CL

As manifestações clínicas persistentes relatadas nos participantes do grupo CL apresentaram padrões distintos entre os sexos. O número médio de sintomas se manteve similar entre os sexos (CL-F, $1,3 \pm 0,2$; CL-M, $1,4 \pm 0,2$) (Tabela 5). Entre as participantes do sexo feminino (CL-F), observou-se maior prevalência de fadiga (20%) e queda de cabelo (20%), enquanto o sexo masculino (CL-M) destacou-se a perda de memória (37%) e fadiga (25%) (Tabela 5).

6.7 DISTRIBUIÇÃO VACINAL ENTRE GRUPOS

O sexo feminino do grupo CL apresentou maior cobertura com a vacina Pfizer, com 40% recebendo duas doses e 30% três doses. A Coronavac foi administrada em 30% para duas doses, enquanto a AstraZeneca atingiu 20% de cobertura com duas doses. No grupo CON, o sexo feminino mostrou 40% de

cobertura para duas doses tanto da Pfizer quanto da Coronavac, com 20% recebendo duas doses de AstraZeneca e 20% uma dose de Janssen.

O sexo masculino no grupo CL demonstrou 37% de cobertura para duas doses da Pfizer e 12% para três doses. A Coronavac foi administrada em 12% para duas doses, enquanto a AstraZeneca apresentou 25% de cobertura com duas doses. A vacina Janssen foi aplicada em 37% dos casos. No grupo CON, o sexo masculino destacaram-se com 30% de cobertura para quatro doses da Pfizer, além de 20% para duas doses da Coronavac e AstraZeneca, e 10% para uma dose de Janssen. A vacina Sinovac apresentou baixa prevalência em ambos os grupos, com 12,5% do sexo masculino no CL e 10% no CON recebendo uma dose (Tabela 5).

6.8 DESEMPENHO NO TCPE E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

Na análise do número de estágios completos, não houve diferença significativa entre os grupos quando estratificados por sexo (feminino: $p = 0,628$; masculino: $p = 0,4$) (Tabela 6). Entre o sexo feminino, 40% do grupo CL (CL-F) completou 3 estágios e 50% alcançou o estágio 4, padrão semelhante ao observado no grupo controle (CON-F), com 20% e 60%, respectivamente. No sexo masculino, 62,5% dos participantes CL (CL-M) completaram 4 estágios, comparados a 50% no grupo CON (CON-M).

A análise intragrupo revelou proporções semelhantes entre sexos: no grupo CL, 50% do sexo feminino e 62,5% do sexo masculino completaram 4 estágios ($p = 0,664$), enquanto no grupo CON, 60% do sexo feminino e 50% do sexo masculino atingiram o mesmo estágio ($p = 1,0$) (Tabela 6).

A duração do teste foi semelhante entre o sexo feminino dos grupos CL e CON ($687,1 \pm 99,2$ vs. $686,9 \pm 128,0$ s; $p = 0,996$) e entre o sexo masculino ($716,8 \pm 131,6$ s vs. $810,1 \pm 133,4$ s; $p = 0,158$). Contudo, na comparação intragrupo, no grupo CON, observou-se maior duração do teste entre o sexo masculino em comparação ao sexo feminino ($p = 0,049$) (Tabela 6).

A glicemia em repouso apresentou valores homogêneos entre os grupos (**CL-F**: $94,4 \pm 10,7$ mg/dL vs. **CON-F**: $93,8 \pm 9,5$ mg/dL; $p = 0,894$; **CL-M**: $92,7 \pm 10,7$ mg/dL vs. **CON-M**: $85,7 \pm 9,2$ mg/dL; $p = 0,182$) (Tabela 4). No grupo CON, o

sexo masculino apresentou valores numericamente inferiores aos do sexo feminino, porém sem significância estatística ($p = 0,097$).

Tabela 6. Caracterização do teste cardiopulmonar de exercício (TCPE), aptidão cardiorrespiratória, parâmetros bioquímicos, respostas cardiovasculares e desempenho.

(continua)

	Covid Longa (n = 18)		Controle (n = 20)		P valor			
	Feminino (n = 10)	Masculino (n = 8)	Feminino (n = 10)	Masculino (n = 10)	*p valor (entre grupo feminino)	*p valor (entre grupo masculino)	# p valor (intragrupo CL)	# p valor (intragrupo CON)
<i>Aptidão cardiorrespiratória e níveis de atividade física</i>								
VO ₂ pico (mL/Kg.min)	36,4 ± 7,1 (31,8 – 41,0)	42,5 ± 9,3 (36,0 – 48,9)	37,7 ± 7,5 (33,1 – 42,4)#	45,9 ± 5,6 (42,5 – 49,4)	0,696	0,328	0,162	0,013
<i>Parâmetros bioquímicos (em repouso)</i>								
Blood glucose (mg.dL)	94,4 ± 10,7 (86,7 – 102,1)	92,7 ± 10,7 (83,8 – 101,7)	93,8 ± 9,5 (86,4 – 101,1)	85,7 ± 9,2 (78,1 – 93,4)	0,894	0,182	0,749	0,097
<i>Número de estágios completos</i>								
3	4 (40%)	1 (12,5%)	2 (20%)	0	–	–	–	–
4	5 (50%)	5 (62,5%)	6 (60%)	5 (50%)	–	–	–	–
5	1 (10%)	2 (25%)	2 (20%)	3 (30%)	–	–	–	–
6	0	0	0	2 (20%)	–	–	–	–
Duração (seg)	687,1 ± 99,18 (625,6 – 748,6)	716,8 ± 131,6 (625,6 – 808,11)	686,9 ± 128,0 (607,5 – 766,24)#	810,1 ± 133,4 (727,3 – 892,8)	0,996	0,158	0,604	0,049

	Covid Longa (n = 18)		Controle (n = 20)		P valor			
	Feminino (n = 10)	Masculino (n = 8)	Feminino (n = 10)	Masculino (n = 10)	*p valor (entre grupo feminino)	*p valor (entre grupo masculino)	# p valor (intragrupo CL)	# p valor (intragrupo CON)
FC máxima estimada (Equação de Tanaka)	188,3 ± 5,2 (185,1 – 191,5)	188,5 ± 5,6 (184,6 – 192,4)	192,0 ± 2,2 (190,6 – 193,3)	188,9 ± 4,7 (185,9 – 191,8)	0,084	0,821	0,815	0,071
Predição de 90% de FC com base na equação de Tanaka	169,5 ± 4,6 (166,6 – 172,3)	169,6 ± 4,9 (166,1 – 173,0)	172,8 ± 2,2 (171,4 – 174,1)	170,1 ± 4,2 (167,4 – 172,7)	0,085	0,892	1	0,109
FC máxima alcançada durante o TCPE	182,0 ± 9,8 (175,95 – 188,0)	187,8 ± 5,2 (184,2 – 191,5)	188,9 ± 7,1 (184,4 – 193,3)	184,9 ± 10,3 (178,5 – 191,3)	0,057	0,755	0,124	0,324
% alcançado/FC predita	96,7 ± 4,2 (94,1 – 99,2)	99,7 ± 2,6 (97,9 – 101,5)	98,4 ± 3,4 (96,3 – 100,5)	98,0 ± 4,4 (95,3 – 100,7)	0,285	0,334	0,076	0,730
Atingiu mais de 90% da FC prevista	10 (100%)	8 (100%)	10 (100%)	9 (90%)	–	–	–	–
QR máx	1,1 ± 0,1 (1,0 – 1,2)	1,1 ± 0,1 (1,1 – 1,2)	1,1 ± 0,1 (1,1 – 1,2)	1,1 ± 0,1 (1,0 – 1,1)	0,819	0,343	0,832	0,338
Interrupção voluntária	10 (100%)	8 (100%)	10 (100%)	10 (100%)	–	–	–	–
BORG máx > 17	6 (60%)	5 (62%)	4 (40%)	7 (70%)	–	–	–	–
BORG máx < 17	4 (40%)	3 (37%)	6 (60%)	3 (30%)	–	–	–	–
Parâmetros máximos de teste atingidos	10 (100%)	7 (87%)	6 (60%)	10 (100%)	–	–	–	–

	Covid Longa (n = 18)		Controle (n = 20)		P valor			
	Feminino (n = 10)	Masculino (n = 8)	Feminino (n = 10)	Masculino (n = 10)	*p valor (entre grupo feminino)	*p valor (entre grupo masculino)	# p valor (intragrupo CL)	# p valor (intragrupo CON)
Classificação VO₂ Pico								
Muito Fraca	0	0	0	0	–	–	–	–
Fraca	2 (20%)	0	2 (20%)	0	–	–	–	–
Regular	2 (20%)	4 (50%)	3 (30%)	2 (20%)	–	–	–	–
Boa	5 (50%)	2 (25%)	5 (50%)	6 (60%)	–	–	–	–
Excelente	0	2 (25%)	0	2 (20%)	–	–	–	–
Duplo-produto de repouso	6663,8 ± 1277,5 (5871,9 – 7455,6)	7072,3 ± 1671,4 (5914,0 – 8230,6)	7984,7 ± 648,2 (7582,9 – 8386,4)	7134,4 ± 1183,3 (6400,9 – 7867,8)	0,835	0,9277	0,564	0,061
Duplo-produto pico	25177,1 ± 4865,6 (22161,3 – 28192,8)#	30309,7 ± 3354,0 (27985,5 – 32633,9)	27055,9 ± 3687,1 (24770,5 – 29341,2) #	31759,5 ± 3446,5 (29623,2 – 33895,7)	0,343	0,382	0,022	0,008
IPAQ								
IPAQ-Sedentário	0	0	0	0	–	–	–	–
IPAQ-Irregularmente ativo A	0	0	0	0	–	–	–	–

	Covid Longa (n = 18)		Controle (n = 20)		P valor			
	Feminino (n = 10)	Masculino (n = 8)	Feminino (n = 10)	Masculino (n = 10)	*p valor (entre grupo feminino)	*p valor (entre grupo masculino)	# p valor (intragrupo CL)	# p valor (intragrupo CON)
IPAQ-Irregularmente ativo B	1 (10%)	0	1 (10%)	0	–	–	–	–
IPAQ-ativo	9 (90%)	7 (100%)	9 (90%)	10 (100%)	–	–	–	–
IPAQ-muito ativo	0	0	0	0	0	0	0	0

Os valores são apresentados com valores absolutos, percentual, média $\pm$ desvio padrão e intervalo de confiança; Análise entre grupos: controle feminino vs. COVID Longa feminino; controle masculino vs. COVID controle masculino; Análise intragrupo: controle feminino vs. controle masculino e COVID Longa feminino vs. COVID Longa masculino; * indica diferenças significativas entre grupos do mesmo sexo (CL vs. CON) ($p < 0,05$); # indica diferenças significativas intragrupos, entre os sexos ($p < 0,05$).

Em relação às respostas cardiovasculares, a FC_{máx} estimada por Tanaka e colaboradores (2001) não diferiu entre os grupos no sexo feminino CL (188 ± 5 bpm) e CON (192 ± 2 bpm; $p = 0,084$) ou entre o sexo masculino CL (188 ± 5 bpm) e CON (188 ± 4 bpm; $p = 0,821$) (Tabela 6), e a FC máxima alcançada durante o TCPE foi compatível com essas estimativas (**CL-F**: 182 ± 9 bpm, IC 95% 175 – 188; **CON-F**: 188 ± 7 bpm, IC 95% 184 – 193; **CL-M**: 187 ± 5 bpm, IC 95% 184–191; **CON-M**: 184 ± 10 bpm, IC 95% 178 – 191; $p > 0,05$). O percentual de FC alcançada/predita foi elevado em todos os subgrupos (**CL-F**: $96,7 \pm 4,2\%$; **CL-M**: $99,7 \pm 2,6\%$; **CON-F**: $98,4 \pm 3,4\%$; **CON-M**: $98,0 \pm 4,4\%$) sem diferenças estatisticamente significativas (Tabela 6).

O DP em repouso apresentou homogeneidade entre grupos (**CL-F**: 6663 ± 1277 vs. **CON-F**: 7985 ± 648 ; $p = 0,835$; **CL-M**: 7072 ± 1671 vs. **CON-M**: 7134 ± 1183 ; $p = 0,928$) e entre sexos dentro de cada grupo (**CL**: $p = 0,564$; **CON**: $p = 0,061$). No entanto, no pico do exercício, observou-se diferença significativa entre os sexos: no grupo CL, o sexo masculino apresentou maior DP pico que o sexo feminino ($30,310 \pm 3354$ vs. $25,177 \pm 4866$; $p = 0,022$), padrão também observado no grupo CON (31.760 ± 3447 vs. 27.056 ± 3687 ; $p = 0,008$) (Tabela 6).

Quanto aos critérios de esforço máximo, a maioria dos participantes atingiu os parâmetros máximos do teste (CL-F: 100%; CL-H: 87%; CON-F: 60%; CON-M: 100%) (Tabela 6). A interrupção voluntária ocorreu em todos os participantes (Tabela 6). Na escala BORG máx, 60% do sexo feminino CL e 62% do sexo masculino CL relataram valores > 17 , comparados a 40% do sexo feminino CON e 70% do sexo masculino CON (Tabela 6). Todos os participantes alcançaram $> 90\%$ da FC predita, exceto um homem CON (90%) (Tabela 6). O QR máximo foi similar em todos os grupos ($1,1 \pm 0,1$) (Tabela 6).

Para o VO_{2pico} (mL/kg/min), o sexo feminino CL ($36,4 \pm 7,1$) e CON ($37,7 \pm 7,5$) não diferiram ($p = 0,696$), assim como o sexo masculino CL ($42,5 \pm 9,3$) e CON ($45,9 \pm 5,6$; $p = 0,328$) (Tabela 6). Entretanto, intragrupo, o sexo feminino CON tiveram VO_{2pico} significativamente menor que o sexo masculino CON ($p = 0,013$). Quanto à classificação de acordo com o VO_{2pico} , no grupo CL, 50% do sexo feminino foram categorizadas como "boa", 20% como "regular" e 20% como "fraca", enquanto o sexo masculino CL apresentaram distribuição distinta: 50% "regular", 25% "boa" e 25% "excelente" (Tabela 6). No grupo CON, 50% do sexo feminino e 60% do sexo

masculino foram classificadas como "boa", com 30% e 20% atingindo "regular" respectivamente, 20% do sexo feminino como "fraca" e 20% do sexo masculino alcançando "excelente" (Tabela 6). Na análise intragrupo, verificou-se que no grupo CL o sexo masculino apresentou distribuição diferente do sexo feminino, com maior proporção na categoria "regular" (50% vs. 20%) e presença de classificação "excelente" (25%) ausente no sexo feminino (Tabela 6). Já no CON, a distribuição foi mais equilibrada entre sexos, embora o sexo masculino tenham mantido a única presença na categoria "excelente" (20%) (Tabela 6).

Quanto aos níveis de atividade física (IPAQ), 90% do sexo feminino CL, 100% do sexo masculino CL, 90% do sexo feminino CON e 100% do sexo masculino CON foram classificados como "ativos", com 10% do sexo feminino considerado Irregularmente ativo B em ambos os grupos (Tabela 6).

6.9 DINÂMICA DA PRESSÃO ARTERIAL AO LONGO DO TCPE E RECUPERAÇÃO EM ATÉ 1H

A análise da PAS durante a intervenção do TCPE revelou um padrão hemodinâmico consistente, com variações significativas entre os sexos, mas não entre os grupos CL e CON. Em repouso (sentado), o grupo do sexo feminino CL não diferiu do grupo CON (**CL-F**: $99,4 \pm 7,8$ mmHg; IC 95%: 92,2 – 106,6 vs. **CON-F**: $103,5 \pm 7,2$ mmHg; IC 95%: 96,8 – 110,2; $p = 0,192$), assim como no sexo masculino (**CL-M**: $102,6 \pm 7,4$ mmHg; IC 95%: 95,5 – 109,7 vs. **CON-M**: $109,9 \pm 6,5$ mmHg; IC 95%: 103,3 – 116,5; $p = 0,391$) (Gráfico 1). Entretanto, na fase pré-em pé, houve diferença significativa intragrupo CL, com as participantes do sexo feminino apresentando valores inferiores em comparação ao sexo masculino (**CL-F**: $103,1 \pm 7,0$ mmHg, IC 95%: 96,5 – 109,7 **CL-M**: $114,8 \pm 8,8$ mmHg, IC 95%: 106,6 – 123,0; $p = 0,041$) (Gráfico 1).

Durante o esforço máximo, a PAS atingiu valores mais elevados no sexo masculino em ambos os grupos (CL e CON) (**CON-M**: $171,7 \pm 16,5$ mmHg, IC 95%: 156,7 – 186,7 vs. **CON-F**: $143,1 \pm 20,8$ mmHg, IC 95%: 123,9 – 162,3; $p = 0,007$; **CL-M**: $161,3 \pm 16,8$ mmHg, IC 95%: 145,8 – 176,8 vs. **CL-F**: $136,9 \pm 22,6$ mmHg, IC 95%: 116,2 – 157,6; $p = 0,005$) (Gráfico 1).

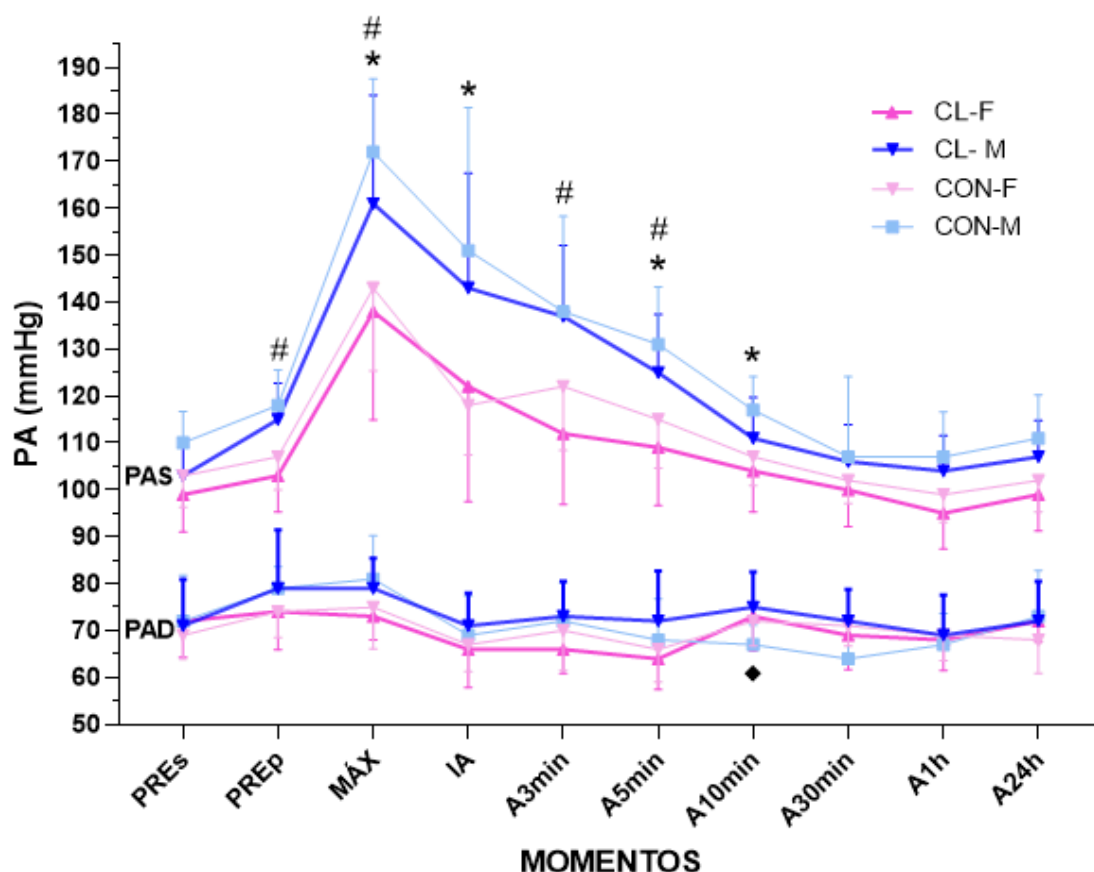


Gráfico 1. Pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) (mmHg) nos momentos pré sentado (PRÉs), pré em pé (PRÉp), máximo (MÁX), imediatamente após teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) (IA), 3 minutos após (A3min), 5 minutos após (A5min), 10 minutos após (A10min), 30 minutos após (A30min), 60 minutos após (A60min) e 24 horas após TCPE (A24h) nos grupos COVID Longa (CL) e controle (CON) e estratificado por sexos da seguinte forma: sexo feminino com COVID Longa (CL-F, triângulo, linha rosa escura), sexo masculino com COVID Longa (CL-M, triângulo para baixo, linha azul escura), sexo feminino controle (CON-F, quadrado, linha rosa clara) e sexo masculino controle (CON-M, círculo, linha azul clara). Os dados estão expressos em média $\pm$ desvio padrão (DP). Símbolos indicam diferenças estatisticamente significativas (ANOVA de três vias; $p < 0,05$): # (cerquilha): diferença intragrupo entre sexos no grupo COVID Longa (CL-M vs. CL-F); * (asterisco): diferença intragrupo entre sexos no grupo controle (CON-M vs. CON-F); ◆ (losango fechado): diferença entre grupos no sexo masculino (CL-M vs. CON-M).

Na recuperação do TCPE, a PAS declinou de forma similar entre os grupos, com diferenças sexuais (efeito tempo: $F = 32,95$, $p < 0,001$; interação grupo $\times$ tempo: $F = 0,53$, $p = 0,853$) (Gráfico 1). Todos os grupos apresentaram valores similares aos basais em até 5min após o TCPE ($p > 0,05$), com resposta mais rápida no sexo feminino (CL: imediatamente após; CON: 3min após) seguido pelo sexo masculino em até 5min.

Imediatamente após o esforço, no grupo CON, houve diferença significativa entre os sexos (**CON-F**: $119,8 \pm 11,9$ mmHg, IC 95%: 108,8 – 130,8; **CON-M**: $145,1 \pm 28,3$ mmHg, IC 95%: 119,6 – 170,6; $p = 0,019$) (Gráfico 1). Aos 3min, o sexo feminino com CL apresentou valores inferiores ao sexo masculino (**CL-F**: $112,2 \pm 15,6$ mmHg vs. **CL-M**: $132,8 \pm 12,8$ mmHg; $p = 0,032$) (Gráfico 1). Aos 5min, observamos diferenças significativas entre os sexos em ambos os grupos (**CL-F**: $109,4 \pm 13,4$ mmHg, IC 95%: 96,8 – 122,0 vs. **CL-M**: $124,8 \pm 11,0$ mmHg, IC 95%: 114,5 – 135,1; $p = 0,047$; **CON-F**: $115,2 \pm 9,7$ mmHg, IC 95%: 106,0 – 124,4 vs. **CON-M**: $130,5 \pm 12,8$ mmHg, IC 95%: 118,8 – 142,2; $p = 0,033$) (Gráfico 1). Aos 10min, a diferença persistiu no grupo CON, com valores significativamente inferiores no sexo feminino (**CON-F**: $106,7 \pm 6,8$ mmHg, IC 95%: 100,3 – 113,1; **CON-M**: $116,6 \pm 6,8$ mmHg, IC 95%: 110,2 – 123,0; $p = 0,043$) (Gráfico 1, A). Nos momentos subsequentes (30min, 60min e 24h), não foram observadas diferenças significativas entre grupos ou sexos. Aos 60min, os valores de PAS sistólica se apresentaram inferiores em relação aos valores pré-sentado em cada condição para a maioria dos grupos, com valores inferiores nas médias do sexo feminino (**CL-F**: -4,5 ; **CON-F**: -4,2; **CL-M**: +0,2; **CON-M**: -3,1).

A análise dos deltas temporais da PAS (Δ pré – máx / Δ máx – imediatamente após / Δ imediatamente após – 3min / Δ 3min – 5min / Δ 5min – 10min / Δ 10min – 30min / Δ 30min – 60min / Δ 60min – 24h) não revelou diferenças estatísticas significativas entre grupos ou entre sexos, considerando perfis de recuperação cardiovascular comparáveis entre todas as condições.

A resposta da PAD ao TCPE apresentou padrões hemodinâmicos homogêneos entre os grupos, sem diferenças estatisticamente significativas (ANOVA: interação grupo $\times$ tempo, $p > 0,05$ para todas as comparações) (Gráfico 1). Em repouso (pré-sentado), os grupos do sexo feminino (**CON-F**: $69,2 \pm 5,7$ mmHg, IC 95%: 63,8 – 74,6; **CL-F**: $72,2 \pm 7,2$ mmHg, IC 95%: 65,5 – 78,9) apresentaram valores similares entre si e em relação aos respectivos grupos do sexo masculino (**CON-M**: $71,8 \pm 9,8$ mmHg, IC 95%: 62,9 – 80,7; **CL-M**: $70,6 \pm 7,7$ mmHg, IC 95%: 63,3 – 77,9; $p = 0,986$) (Gráfico 1).

Durante o esforço máximo, a PAD manteve-se estável, com valores semelhantes entre grupos (**CON-F**: $74,6 \pm 8,7$ mmHg, IC 95%: 66,4 – 82,8; **CL-F**: $73,8 \pm 6,2$ mmHg, IC 95%: 67,9 – 79,7; **CON-M**: $80,6 \pm 9,9$ mmHg, IC 95%: 71,6 –

89,6; **CL-M**: $79,0 \pm 7,2$ mmHg, IC 95%: 72,1 – 85,9; $p = 0,534$ (Gráfico 1). Durante a recuperação, os valores permaneceram semelhantes entre os grupos. Contudo, análises post-hoc revelaram uma diferença pontual aos 10 min entre CL-M e CON-M (**CL-M**: $74,6 \pm 5,8$ mmHg, IC 95%: 69,1 – 80,1; **CON-M**: $66,9 \pm 4,1$ mmHg, IC 95%: 63,1 – 70,7; $p = 0,031$), sem diferenças no sexo feminino. Nos demais momentos (30min, 60min e 24h), não houve diferenças estatísticas relevantes (Gráfico 1).

A análise dos deltas temporais da PAD não indicou diferenças significativas entre grupos ou entre sexos em nenhuma das comparações realizadas (Δ pré – máx / Δ máx – imediatamente após / Δ imediatamente após – 3min / Δ 3min – 5min / Δ 5min – 10min / Δ 10min – 30min / Δ 30min – 60min / Δ 60min – 24h), confirmando perfis de recuperação cardiovascular comparáveis entre todas as condições.

6.10 MECANISMOS REGULATÓRIOS DA PRESSÃO ARTERIAL: HEMODINÂMICOS E RESISTÊNCIAS VASCULARES DURANTE A PÓS TCPE

Confira nesses subtópicos as respostas hemodinâmicas e vasculares agudas e subagudas até 24h após TCPE para as seguintes variáveis: FC, DC, VOP, AIX@75, RVT, RVP.

6.10.1 Frequência Cardíaca

No que tange às respostas da FC, os resultados demonstraram padrões distintos entre os grupos, com diferenças entre os sexos em alguns momentos. Os resultados da ANOVA de três fatores revelaram efeitos significativos da FC em relação ao tempo ($p < 0,0001$). A comparação entre os grupos CON e CL também mostrou diferenças altamente significativas ($p < 0,0001$). Além disso, a interação entre sexo e condição clínica (sexo masculino vs. sexo feminino $\times$ CON vs. CL) foi significativa ($p < 0,0001$). Esse efeito, entretanto, foi conduzido principalmente pelas diferenças observadas no sexo feminino, já que entre o sexo masculino não foram detectadas discrepâncias entre CON e CL. Não foram observadas interações significativas entre tempo e sexo (tempo $\times$ sexo masculino vs. sexo feminino, $p = 0,2425$) ou entre tempo e condição clínica (tempo $\times$ CON vs. CL, $p = 0,685$),

indicando que os padrões temporais da FC não diferiram substancialmente entre os sexos ou entre os grupos. Da mesma forma, a interação entre tempo, sexo e condição clínica (tempo $\times$ sexo masculino vs. sexo feminino $\times$ CON vs. CL) não foi significativa ($p = 0,982$).

No repouso pré-teste (sentado), o sexo feminino do grupo CON (CON-F) apresentou FC significativamente mais elevada ($78,9 \pm 4,4$ bpm; IC 95%: 75,9 – 81,9) em comparação ao sexo masculino do mesmo grupo (CON-M: $64,2 \pm 9,4$; $p = 0,003$) e ao sexo feminino do grupo CL ($67,7 \pm 10,0$, IC95%: 60,1 – 75,3; $p = 0,035$) (Gráfico 2). Entre o sexo masculino, não houve diferenças significativas entre CL-M ($65,0 \pm 10,4$; IC 95%: 56,1 – 73,9) e CON-M ($64,2 \pm 9,4$; IC 95%: 56,9 – 71,5) ($p = 0,999$) (Gráfico 2). Houve maior variabilidade no sexo feminino no grupo CL em comparação às do grupo CON.

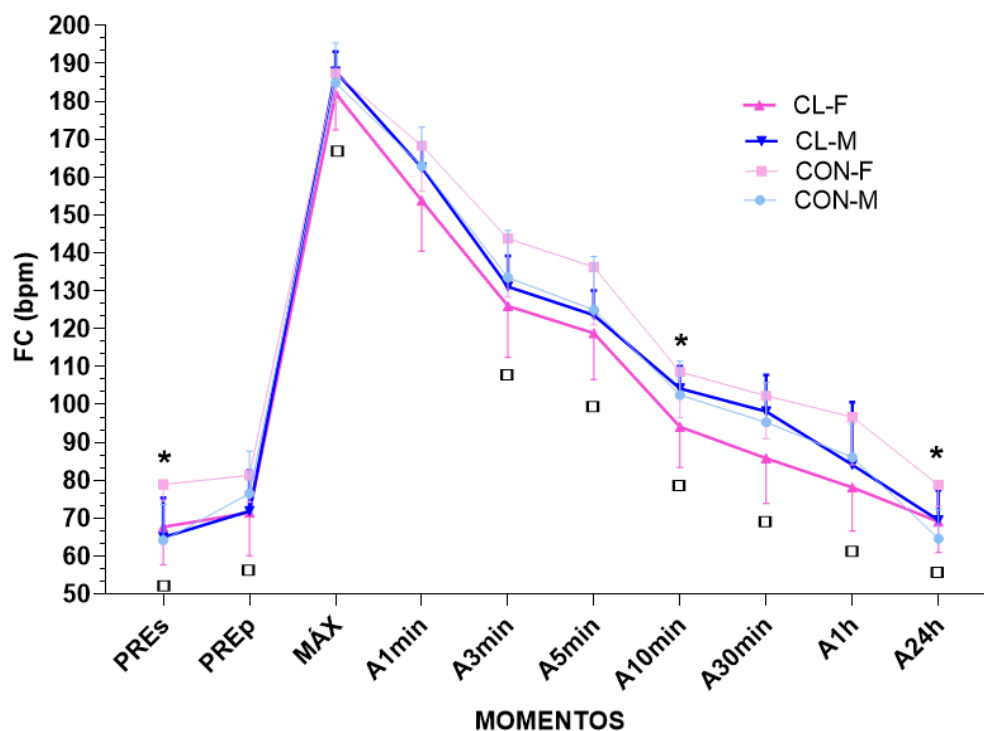


Gráfico 2. Frequência cardíaca (FC) (bpm) nos momentos pré sentado (PRÉs), pré em pé (PRÉp), máximo (MÁX), imediatamente após teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) (IA), 3 minutos após (A3min), 5 minutos após (A5min), 10 minutos após (A10min), 30 minutos após (A30min), 60 minutos após (A60min) e 24 horas após TCPE (A24h) nos grupos COVID Longa (CL) e controle (CON) e estratificado por sexos da seguinte forma: sexo feminino com COVID Longa (CL-F, triângulo, linha rosa escura), sexo masculino com COVID Longa (CL-M, triângulo para baixo, linha azul escura), sexo feminino controle (CON-F, quadrado, linha rosa clara) e sexo masculino controle (CON-M, círculo, linha azul clara). Os dados estão expressos em média $\pm$ desvio padrão (DP). Símbolos indicam diferenças estatisticamente significativas (ANOVA de três vias; $p < 0,05$): * (asterisco): diferença intragrupo entre sexos no grupo CON (CON-M vs. CON-F); □ (quadrado aberto): diferença entre grupos no sexo feminino (CL-F vs. CON-F).

Durante o TCPE, todos os grupos atingiram $FC_{\text{máx}}$ semelhantes (**CL-F**: 182,1 $\pm$ 9,6 bpm, IC 95%: 174,5 – 189,7; **CL-M**: 187,9 $\pm$ 5,2 bpm, IC 95%: 183,0 – 192,8; **CON-F**: 187,4 $\pm$ 7,7 bpm, IC 95%: 181,7 – 193,1; **CON-M**: 184,9 $\pm$ 10,4 bpm, IC 95%: 176,5 – 193,3) (Gráfico 3).

Na fase de recuperação, o sexo feminino CL-F manteve FC consistentemente mais baixa que o sexo feminino CON-F em múltiplos momentos (**3min após**: **CL-F**: 126,0 bpm, IC 95%: 116,4 – 135,6; **CON-F**: 143,8 bpm, IC 95%: 132,3–155,3; $p = 0,020$; **5min após**: **CL-F**: 118,8 bpm, IC 95%: 109,6–128,0; **CON-F**: 136,3 bpm; IC 95%: 125,0 – 147,6; $p = 0,020$; **10min após**: **CL-F**: 94,1 bpm, IC 95%: 86,4 – 101,8; **CON-F**: 108,6 bpm, IC 95%: 99,6–117,6; $p = 0,011$; **30min após**: **CON-F**: 102,3 $\pm$ 11,3 bpm, IC 95%: 93,0 – 111,6 vs. **CL-F**: 85,8 $\pm$ 11,9 bpm, IC 95%: 76,3 – 95,3;

60min após: **CL-F:** $78,1 \pm 11,5$ bpm, IC 95%: 68,6 – 87,6; **CON-F:** $96,7 \pm 12,6$ bpm, IC 95%: 87,1 – 106,3; $p = 0,028$; **24h:** **CL-F:** $69,1 \pm 8,2$ bpm, IC 95%: 62,9 – 75,3, **CON-F:** $78,8 \pm 5,7$ bpm, IC 95%: 74,1 – 83,5, $p = 0,028$) (Gráfico 2). O sexo masculino (CON e CL) apresentaram respostas mais homogêneas entre os grupos, sem diferenças estatísticas entre si, mas com diferença nos tempos de recuperação entre os sexos no grupo CON em 24h (**24h: CON-F:** $78,8 \pm 5,7$ bpm, IC 95%: 74,1 – 83,5; **CON-M:** $64,6 \pm 7,6$ bpm, IC 95%: 58,5 – 70,7; $p = 0,001$) (Gráfico 2). Todos os grupos retornaram aos valores basais em 60min após o TCPE, exceto o grupo CON-M (**CON-M:** $86,1 \pm 8,8$, IC 95%: 79,3 – 92,9, $p = 0,0084$). Em até 24h, todos os grupos apresentaram valores similares ao pré-TCPE.

Nas análises dos deltas não houve diferenças estatísticas nos momentos analisados intragrupos ou entre sexos (Δ pré – máx/ Δ 1min – 3min/ Δ 3min – 5min/ Δ 5min – 10min/ Δ 10min – 30min/ Δ 30min – 60min/ Δ 60min – 24h).

6.10.2 Débito Cardíaco

O DC apresentou padrões consistentes entre os grupos, com diferenças significativas entre indivíduos CL e CON quando comparados por sexo (Gráfico 3, B). A ANOVA confirmou efeito sexual predominante ($F = 73,3$; $p < 0,0001$), mas não houve interação grupo $\times$ sexo ($p = 0,06$), indicando que as diferenças entre o sexo masculino e o sexo feminino se mantiveram independentemente da condição (CON ou CL). Não houve diferenças significativas ao longo do tempo para nenhum dos grupos avaliados.

A análise *post hoc* destacou que o sexo feminino CON apresentou DC significativamente menor que o sexo masculino CON no repouso (**CON-F:** $4,0 \pm 0,6$ L/min, IC 95%: 3,4 – 4,6; **CON-M:** $4,8 \pm 0,7$ L/min, IC 95%: 4,2 – 5,4; $p = 0,004$) (Gráfico 3). No grupo CL, não houve diferenças significativas (**CL-F:** $3,9 \pm 0,4$ L/min, IC 95%: 3,5 – 4,3; **CL-M:** $4,3 \pm 0,6$ L/min, IC 95%: 3,7 – 4,9; $p = 0,748$) (Gráfico 3).

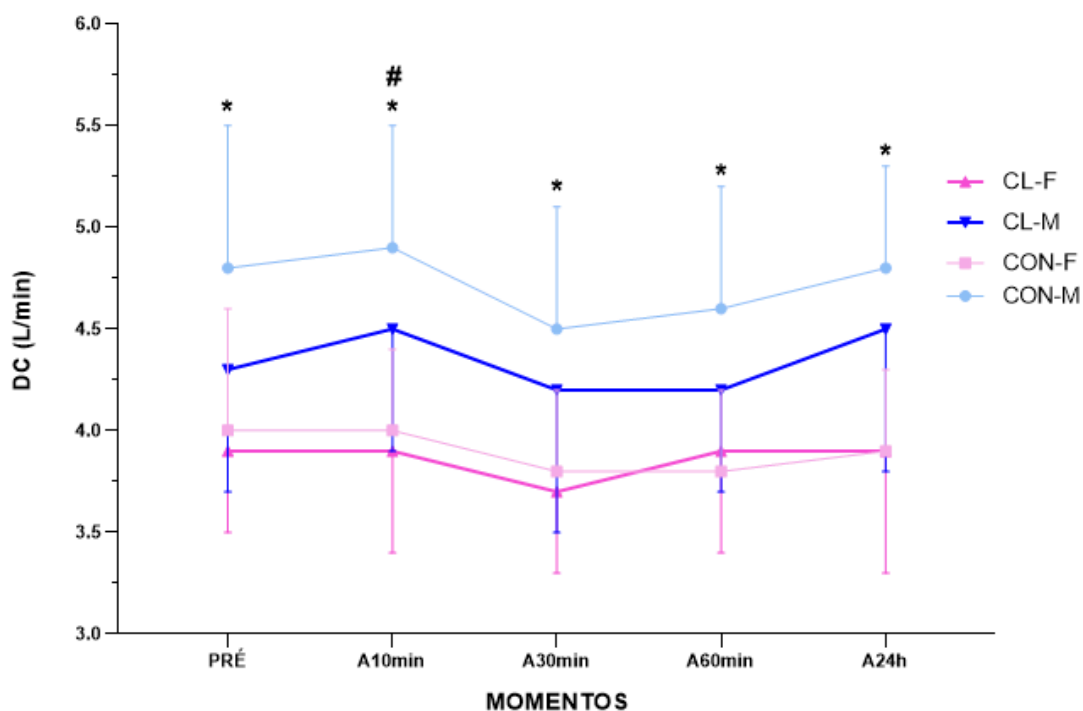


Gráfico 3. Débito cardíaco (L/min) nos momentos pré (PRÉ), 10 minutos após (A10min), 30 minutos após (A30min), 60 minutos após (A60min) e 24 horas após TCPE (A24h) nos grupos COVID Longa (CL) e controle (CON) e estratificado por sexos da seguinte forma: sexo feminino com COVID Longa (CL-F, triângulo, linha rosa escura), sexo masculino com COVID Longa (CL-M, triângulo para baixo, linha azul escura), sexo feminino controle (CON-F, quadrado linha rosa clara) e sexo masculino controle (CON-M, círculo, linha azul clara). Os dados estão expressos em média $\pm$ desvio padrão (DP). Símbolos indicam diferenças estatisticamente significativas (ANOVA de três vias; $p < 0,05$): # (cerquilha): diferença intragrupo entre sexos no grupo COVID Longa (CL-M vs. CL-F); * (asterisco): diferença intragrupo entre sexos no grupo controle (CON-M vs. CON-F).

Após o esforço, aos 10min de recuperação, ambos os grupos apresentaram diferenças significativas na comparação intragrupo (CON vs. CL), com o sexo feminino apresentando valores mais baixos em comparação ao sexo masculino (**CON-F:** $4,0 \pm 0,4$ L/min, IC 95%: 3,6 – 4,4; **CON-M:** $4,9 \pm 0,6$ L/min, IC 95%: 4,4 – 5,4; $p = 0,001$; **CL-F:** $3,9 \pm 0,5$ L/min, IC 95%: 3,4 – 4,4; **CL-M:** $4,5 \pm 0,6$ L/min, IC 95%: 3,9 – 5,1; $p = 0,03$) (Gráfico 3).

O mesmo comportamento se repetiu nos momentos 30min e 60min, contudo apenas no grupo CON, com valores mais baixos no sexo feminino comparado ao sexo masculino (**30min:** **CON-F:** $3,8 \pm 0,4$ L/min, IC 95%: 3,4 – 4,2; **CON-M:** $4,5 \pm 0,6$ L/min, IC 95%: 4,0 – 5,0; $p = 0,014$; **CL-F:** $3,7 \pm 0,4$, IC 95%: 3,3 – 4,1; **CL-M:** $4,2 \pm 0,7$, IC 95%: 3,5 – 4,9; $p = 0,670$; **60min:** **CON-F:** $3,8 \pm 0,4$ L/min, IC 95%: 3,4 – 4,2; **CON-M:** $4,6 \pm 0,6$ L/min, IC 95%: 4,1 – 5,1; $p = 0,005$; **CL-F:** $3,9 \pm 0,5$, IC 95%: 3,4 – 4,4; **CL-M:** $4,2 \pm 0,5$, IC 95%: 3,7 – 4,7; $p = 0,884$) (Gráfico 3).

Na recuperação tardia (24h), o sexo feminino CON manteve valores significativamente mais baixos de DC em comparação ao sexo masculino CON (**CON-F**: $3,9 \pm 0,4$ L/min, IC 95%: 3,5 – 4,3; **CON-M**: $4,8 \pm 0,5$ L/min; IC 95%: 4,4 – 5,2; $p = 0,022$) (Gráfico 3). No grupo CL não houve diferença (**CL-F**: $3,9 \pm 0,6$ L/min; **CL-M**: $4,5 \pm 0,7$ L/min; $p = 0,06$).

Os deltas temporais não diferiram entre grupos ou sexos em nenhum momento avaliado (todos $p > 0,05$) (Δ pré – máx/ Δ máx – imediatamente após/ Δ imediatamente após – 3min/ Δ 3min – 5min/ Δ 5min – 10min/ Δ 10min – 30min/ Δ 30min – 60min/ Δ 60min – 24h), indicando perfis de recuperação hemodinâmica semelhantes entre todas as condições.

6.10.3 Rigidez Arterial: Velocidade da Onda de Pulso

A VOP [90% CI] braquial apresentou padrões homogêneos entre os grupos. Não foram encontradas interações significativas grupo $\times$ tempo (CON-F vs. CL-F: $p = 0,858$; CON-M vs. CL-M: $p = 0,660$; CON-F vs. CON-M: $p = 0,956$; CL-F vs. CL-M: $p = 0,215$), demonstrando que a CL não afetou a variação temporal da VOP (Gráfico 4). A única diferença relevante foi entre os sexos no grupo CON, com o sexo feminino apresentando VOP significativamente inferior ao sexo masculino para todas as análises ($p = 0,001$), padrão não observado no grupo CL ($p = 0,190$) (Gráfico 4).

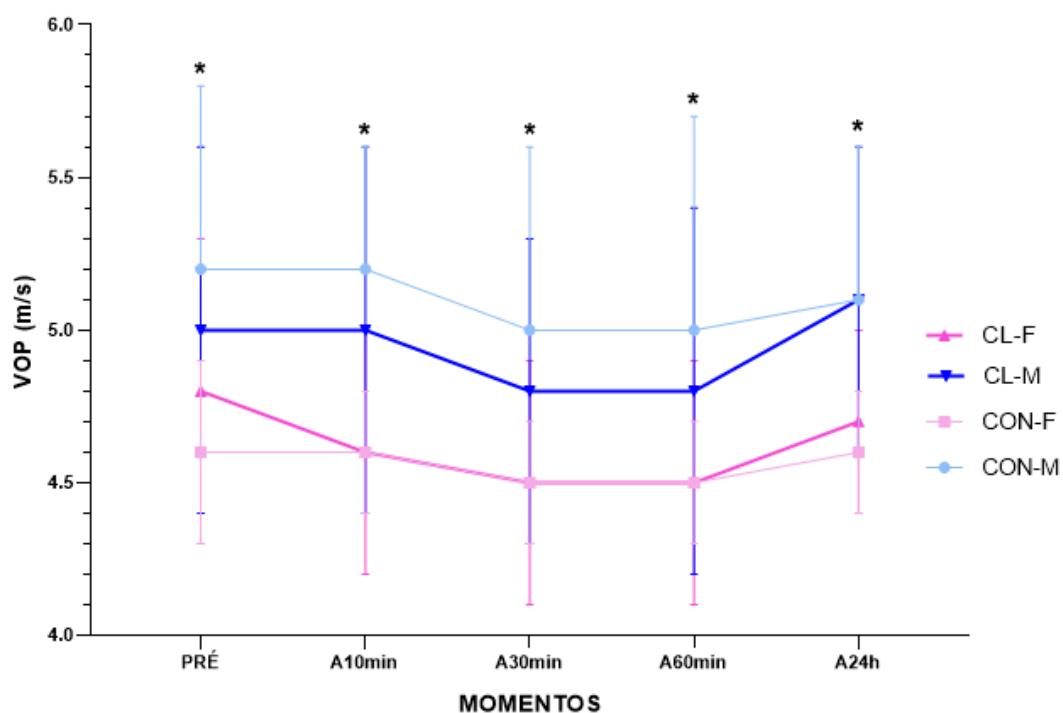


Gráfico 4. Velocidade da onda de pulso braquial (VOP) (m/s) nos momentos pré (PRÉ), 10 minutos após (A10min), 30 minutos após (A30min), 60 minutos após (A60min) e 24 horas após TCPE (A24h) nos grupos COVID Longa (CL) e controle (CON) e estratificado por sexos da seguinte forma: sexo feminino com COVID Longa (CL-F, triângulo, linha rosa escura), sexo masculino com COVID Longa (CL-M, triângulo para baixo, linha azul escura), sexo feminino controle (CON-F, quadrado linha rosa clara) e sexo masculino controle (CON-M, círculo, linha azul clara). Os dados estão expressos em média $\pm$ desvio padrão (DP). Símbolos indicam diferenças estatisticamente significativas (ANOVA de três vias; $p < 0,05$): * (asterisco): diferença intragrupo entre sexos no grupo controle (CON-M vs. CON-F).

Em repouso, o sexo feminino CON (CON-F) apresentou VOP braquial significativamente inferior em comparação ao sexo masculino (**CON-F**: $4,6 \pm 0,3$ m/s, IC 95%: 4,3 – 4,9; **CON-M**: $5,2 \pm 0,6$ m/s, IC 95%: 4,7 – 5,7; $p = 0,01$) (Gráfico 4). No grupo CL, os valores foram similares entre os sexos (CL-F: $4,8 \pm 0,5$ m/s, IC 95%: 4,3 – 5,3; CL-M: $5,0 \pm 0,6$ m/s, IC 95%: 4,4 – 5,6; $p = 0,96$).

Durante a recuperação, em todos os momentos seguiram o mesmo padrão com, o sexo feminino do grupo CON com valores significativamente inferiores ao sexo masculino: 10min (**CON-F**: $4,6 \pm 0,2$ m/s, IC 95%: 4,4 – 4,8 vs. **CON-M**: $5,2 \pm 0,4$ m/s, IC 95%: 4,8 – 5,6; $p = 0,010$), 30min (**CON-F**: $4,5 \pm 0,2$, IC 95%: 4,3 – 4,7 vs **CON-M**: $5,0 \pm 0,6$, IC 95%: 4,5 – 5,5; $p = 0,041$), 60min (CON-F: $4,5 \pm 0,2$, IC 95%: 4,3 – 4,7 vs **CON-M**: $5,0 \pm 0,7$, IC 95%: 4,4 – 5,6; $p = 0,030$) e 24h (**CON-F**: $4,6 \pm 0,2$, IC 95%: 4,4 – 4,8 vs **CON-M**: $5,1 \pm 0,5$, IC 95%: 4,7 – 5,5; $p = 0,006$) (Gráfico 4).

Os valores dos deltas não apresentaram diferenças significativas entre os grupos e entre os sexos, revelando trajetórias de recuperação similares em todas as situações analisadas (Δ pré – máx/ Δ máx – imediatamente após/ Δ imediatamente após – 3 min/ Δ 3 min – 5 min/ Δ 5 min – 10 min/ Δ 10 min – 30 min/ Δ 30 min – 60 min/ Δ 60 min – 24 h).

6.10.4 Índice de Aumento

Os índices de aumento ($Alx@75$) apresentaram diferenças sexuais consistentes. A análise temporal revelou um efeito principal do tempo ($F = 49,80$; $p < 0,001$). Não houve interação grupo $\times$ tempo (CON-F vs. CL-F: $p = 0,681$; CON-M vs. CL-M: $p = 0,703$; CON-F vs. CON-M: $p = 0,368$; CL-F vs. CL-M: $p = 0,261$). Todos os grupos retornaram aos valores basais em até 60min, com o sexo feminino apresentando respostas mais rápidas (30min).

Em repouso, os valores pré-TCPE foram significativamente maiores especialmente no sexo feminino apenas no grupo CON (**CON-F**: $21,2 \pm 7,8 \%$ vs. **CON-M**: $9,8 \pm 8,8 \%$; $p = 0,04$; **CL-F**: $14,8 \pm 6,8 \%$ vs. **CL-M**: $4,8 \pm 8,2 \%$; $p = 0,003$) (Gráfico 5).

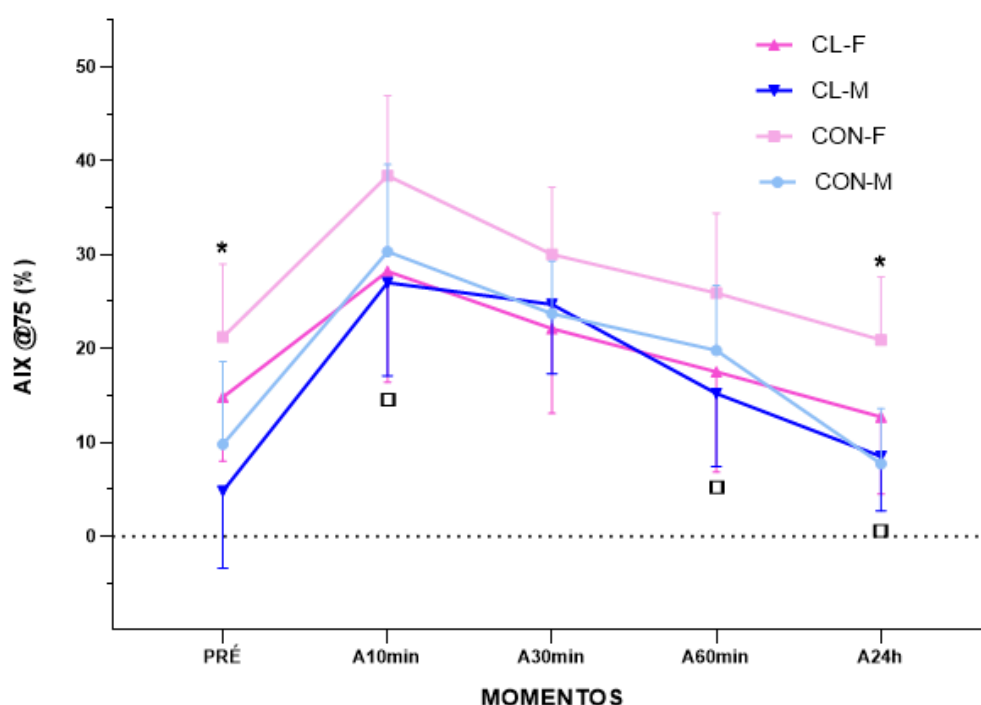


Gráfico 5. Índice de aumento (AIX@75%) (%) nos momentos pré (PRÉ), 10 minutos após (A10min), 30 minutos após (A30min), 60 minutos após (A60min) e 24 horas após TCPE (A24h) nos grupos COVID Longa (CL) e controle (CON) e estratificado por sexos da seguinte forma: sexo feminino com COVID Longa (CL-F, triângulo, linha rosa escura), sexo masculino com COVID Longa (CL-M, triângulo para baixo, linha azul escura), sexo feminino controle (CON-F, quadrado linha rosa clara) e sexo masculino controle (CON-M, círculo, linha azul clara). Os dados estão expressos em média $\pm$ desvio padrão (DP). Símbolos indicam diferenças estatisticamente significativas (ANOVA de três vias; $p < 0,05$): * (asterisco): diferença intragrupo entre sexos no grupo CON (CON-M vs. CON-F).

Após o TCPE, já na recuperação, os valores estavam mais elevados aos 10min, em comparação ao momento prévio, com diferenças significativas entre grupos CL e CON no sexo feminino (**CON-F**: $38,4 \pm 8,5$ %, IC 95%: 30,6 – 46,2 vs. **CL-F**: $28,2 \pm 11,8$ %, IC 95%: 17,4 – 39,0; $p = 0,04$), mas não no sexo masculino (**CON-M**: $30,3 \pm 9,3$ % vs. **CL-M**: $27,0 \pm 9,9$ %; $p = 0,91$) (Gráfico 5).

Em seguida, todos os grupos apresentaram um declínio gradual da rigidez, retornando aos valores basais em 30min para o sexo feminino e em até 60min no sexo masculino de ambos os grupos. Diferenças significativas foram encontradas aos 60min apenas na comparação entre grupos CL e CON no sexo feminino (**CON-F**: $25,9 \pm 8,5$ %, IC 95%: 18,1 – 33,7 vs. **CL-F**: $17,5 \pm 10,7$ %, IC 95%: 7,6 – 27,4, $p = 0,031$) (Gráfico 5).

Após 24h, houve diferenças significativas entre os sexos e entre os grupos. No grupo CON, o sexo feminino manteve valores superiores aos do sexo masculino,

tanto quanto ao sexo feminino CL (**CON-F**: $20,9 \pm 6,7 \%$, IC 95%: 14,7–27,1 vs. **CON-M**: $7,7 \pm 5,9 \%$, IC 95%: 2,4 – 13,0; $p = 0,002$; **CON-F**: $20,9 \pm 6,7 \%$, IC 95%: 14,7 – 27,1 vs. **CL-F**: $12,7 \pm 8,2 \%$, IC 95%: 5,3 – 20,1; $p = 0,030$) (Gráfico 5). No entanto, na comparação entre grupos, o sexo feminino CL apresentou valores inferiores ao sexo feminino CON (**CL-F**: $12,7 \pm 8,2 \%$, IC 95%: 5,3 – 20,1 vs. **CON-F**: $20,9 \pm 6,7 \%$, IC 95%: 14,7 – 27,1; $p = 0,03$) (Gráfico 5).

Não foram encontradas diferenças nas análises dos deltas temporais (Δ pré – máx/ Δ máx – imediatamente após/ Δ imediatamente após – 3min/ Δ 3min – 5min/ Δ 5min – 10min/ Δ 10min – 30min/ Δ 30min – 60min/ Δ 60min – 24h) para nenhuma interação entre grupo e sexo, indicando que os padrões de recuperação foram semelhantes independentemente das condições.

6.10.5 Resistência Vascular Total

A RVT apresentou padrão homogêneo entre os grupos, com variações consistentes entre os sexos. A ANOVA confirmou efeito principal do sexo ($F(1,170) = 40,3$; $p < 0,0001$), sem efeito de grupo ($F(1,170) = 1,35$; $p = 0,2469$) ou interação grupo $\times$ tempo ($F(4,170) = 0,269$; $p = 0,8973$) (Gráfico 6).

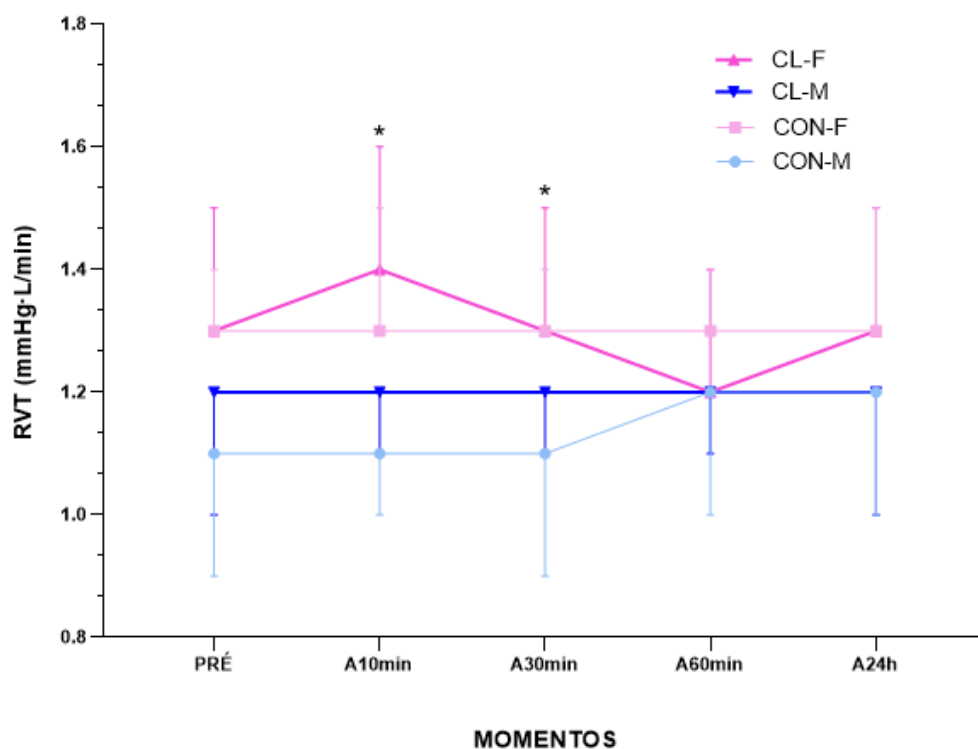


Gráfico 6. Resistência vascular total (RVT) (mmHg.L/min) nos momentos pré (PRÉ), 10 minutos após (A10min), 30 minutos após (A30min), 60 minutos após (A60min) e 24 horas após TCPE (A24h) nos grupos COVID Longa (CL) e controle (CON) e estratificado por sexos da seguinte forma: sexo feminino com COVID Longa (CL-F, triângulo, linha rosa escura), sexo masculino com COVID Longa (CL-M, triângulo para baixo, linha azul escura), sexo feminino controle (CON-F, quadrado linha rosa clara) e sexo masculino controle (CON-M, círculo, linha azul clara). Os dados estão expressos em média $\pm$ desvio padrão (DP). Símbolos indicam diferenças estatisticamente significativas (ANOVA de três vias; $p < 0,05$): * (asterisco): diferença intragrupo entre sexos no grupo CON (CON-M vs. CON-F).

Em repouso, o sexo feminino dos grupos CON e CL apresentaram valores homogêneos, sem diferenças estatísticas entre grupos ou entre sexos (**CON-F**: $1,3 \pm 0,1$ mmHg·min/L, IC 95%: $1,2 - 1,4$ vs. **CON-M**: $1,1 \pm 0,2$, IC 95%: $0,9 - 1,3$; $p = 0,140$; **CL-F**: $1,3 \pm 0,2$, IC 95%: $1,1 - 1,5$ vs. **CL-M**: $1,2 \pm 0,2$, IC 95%: $1,0 - 1,4$; $p = 0,802$) (Gráfico 6).

Aos 10min e 30min, o sexo feminino do grupo CON apresentou valores significativamente mais elevados em comparação ao sexo masculino do mesmo grupo (**10 min**: **CON-F**: $1,3 \pm 0,2$, IC 95%: $1,1 - 1,5$ vs. **CON-M**: $1,1 \pm 0,1$, IC 95%: $1,0 - 1,2$; $p = 0,006$; **30min**: **CON-F**: $1,3 \pm 0,1$, IC 95%: $1,2 - 1,4$; **CON-M**: $1,1 \pm 0,2$, IC 95%: $0,9 - 1,3$; $p = 0,001$). Nos demais momentos (60min e 24h), não houve diferenças significativas entre os grupos nem entre os sexos (Gráfico 6).

A análise dos deltas temporais (Δ pré – máx/ Δ máx – imediatamente após/ Δ imediatamente após – 3 min/ Δ 3 min – 5 min/ Δ 5 min – 10 min/ Δ 10 min – 30 min/ Δ 30 min – 60 min/ Δ 60 min – 24 h) não revelou diferenças estatísticas entre grupos ou entre sexos ($p > 0,05$ em todas as comparações), reforçando a homogeneidade dos padrões de resposta.

6.10.6 Resistência Vascular Periférica

A análise da RVP após o TCPE evidenciou diferença consistente entre os sexos, sem impacto significativo da condição clínica CL. A ANOVA confirmou efeito principal do sexo ($F = 46,9$; $p < 0,0001$), sem interação significativa entre grupo, sexo e tempo ($F = 0,316$; $p = 0,867$) (Gráfico 7).

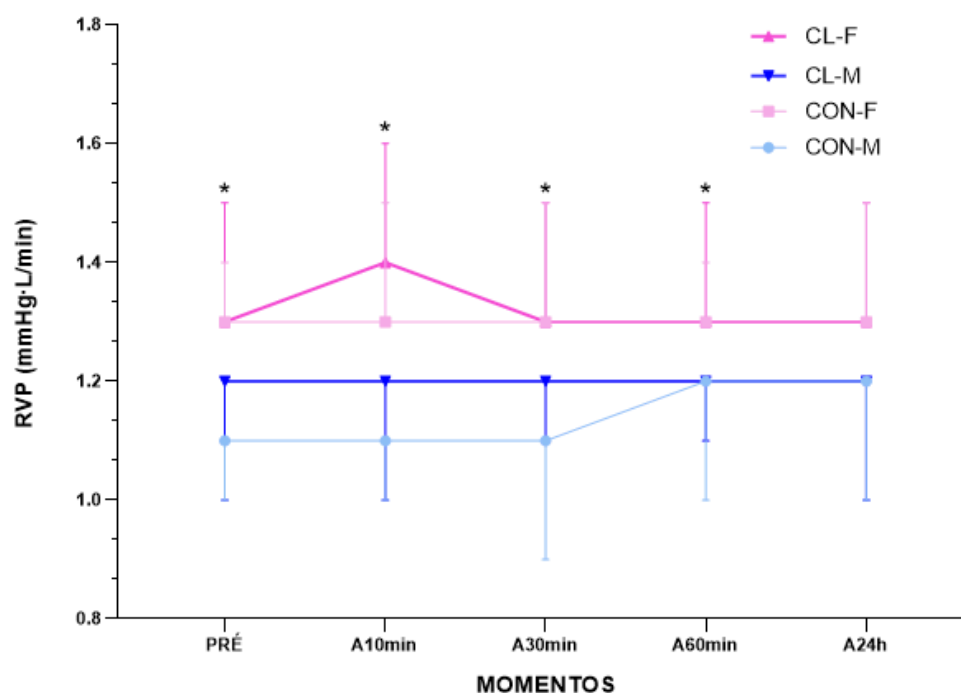


Gráfico 7. Resistência vascular periférica (RVP) (mmHg.L/min) nos momentos pré (PRÉ), 10 minutos após (A10min), 30 minutos após (A30min), 60 minutos após (A60min) e 24 horas após TCPE (A24h) nos grupos COVID Longa (CL) e controle (CON) e estratificado por sexos da seguinte forma: sexo feminino com COVID Longa (CL-F, triângulo, linha rosa escura), sexo masculino com COVID Longa (CL-M, triângulo para baixo, linha azul escura), sexo feminino controle (CON-F, quadrado linha rosa clara) e sexo masculino controle (CON-M, círculo, linha azul clara). Os dados estão expressos em média $\pm$ desvio padrão (DP). Símbolos indicam diferenças estatisticamente significativas (ANOVA de três vias; $p < 0,05$): * (asterisco): diferença intragrupo entre sexos no grupo CON (CON-M vs. CON-F).

Em repouso, o sexo feminino do grupo CON apresentou valores significativamente mais elevados em relação ao sexo masculino do mesmo grupo

(**CON-F**: $1,3 \pm 0,1$ mmHg·min/L; IC 95%: $1,2 - 1,4$ vs. **CON-M**: $1,1 \pm 0,1$; IC 95%: $1,0 - 1,2$; $p = 0,045$). No grupo CL, não houve diferenças significativas (**CL-F**: $1,3 \pm 0,2$ vs. **CL-M**: $1,2 \pm 0,2$; $p = 0,645$) (Gráfico 7).

Aos 10min de recuperação, a diferença entre os sexos persistiu no grupo CON (**CON-F**: $1,3 \pm 0,2$, IC 95%: $1,1 - 1,5$ vs. **CON-M**: $1,1 \pm 0,1$, IC 95%: $1,0 - 1,2$; $p = 0,04$), mas não no grupo CL (**CL-F**: $1,4 \pm 0,2$, IC 95%: $1,2 - 1,6$ vs. **CL-M**: $1,2 \pm 0,2$, IC 95%: $1,0 - 1,4$; $p = 0,33$) (Gráfico 7).

Nos tempos subsequentes (30min e 60min), o sexo feminino manteve RVP superior ao sexo masculino no grupo CON (**30 min**: **CON-F**: $1,3 \pm 0,2$, IC 95%: $1,1 - 1,5$ vs. **CON-M**: $1,1 \pm 0,2$, IC 95%: $0,9 - 1,3$; $p = 0,03$; **60 min**: **CON-F**: $1,3 \pm 0,1$, IC 95%: $1,2 - 1,4$ vs. **CON-M**: $1,2 \pm 0,2$, IC 95%: $1,0 - 1,4$; $p = 0,035$). Após 24h, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos ou entre os sexos (Gráfico 7).

A análise dos deltas temporais (Δ pré – 10 min, Δ 10 min – 30 min, Δ 60 min – 24 h) não revelou variações significativas entre os grupos (exemplo: delta pré – 10 min: **CON-F**: $0,016 \pm 0,157$ vs. **CL-F**: $0,042 \pm 0,190$; $p = 0,743$), reforçando a homogeneidade hemodinâmica entre as condições estudadas. Os achados sugerem que a RVP foi modulada predominantemente pelo sexo, sem influência adicional da condição CL no período analisado.

6.11 RESPOSTAS AUTONÔMICAS - VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Neste capítulo, confira os dados autonômicos da VCF pré, pós e até 24h após TCPE para as variáveis HF, LF e a razão LF/HF.

6.11.1 Alta Frequência

A análise da VFC no domínio da frequência, componente de alta frequência (HF), revelou padrões distintos entre os sexos, com homogeneidade entre os grupos CON e CL (Gráfico 8). A análise confirmou efeitos temporais significativos ($F = 26,9$; $p < 0,0001$) e diferenças relacionadas ao sexo ($F = 10,1$; $p = 0,0017$), sem interação significativa entre grupo e tempo ($F = 0,315$; $p = 0,9038$), indicando que as variações observadas foram consistentes independentemente da condição clínica

(Gráfico 8). As diferenças temporais só foram aparentes no sexo feminino que apresentou diferenças significativas com valores elevados nos tempos 10 e 30min após TCPE retornando aos valores basais aos 60min após o protocolo.

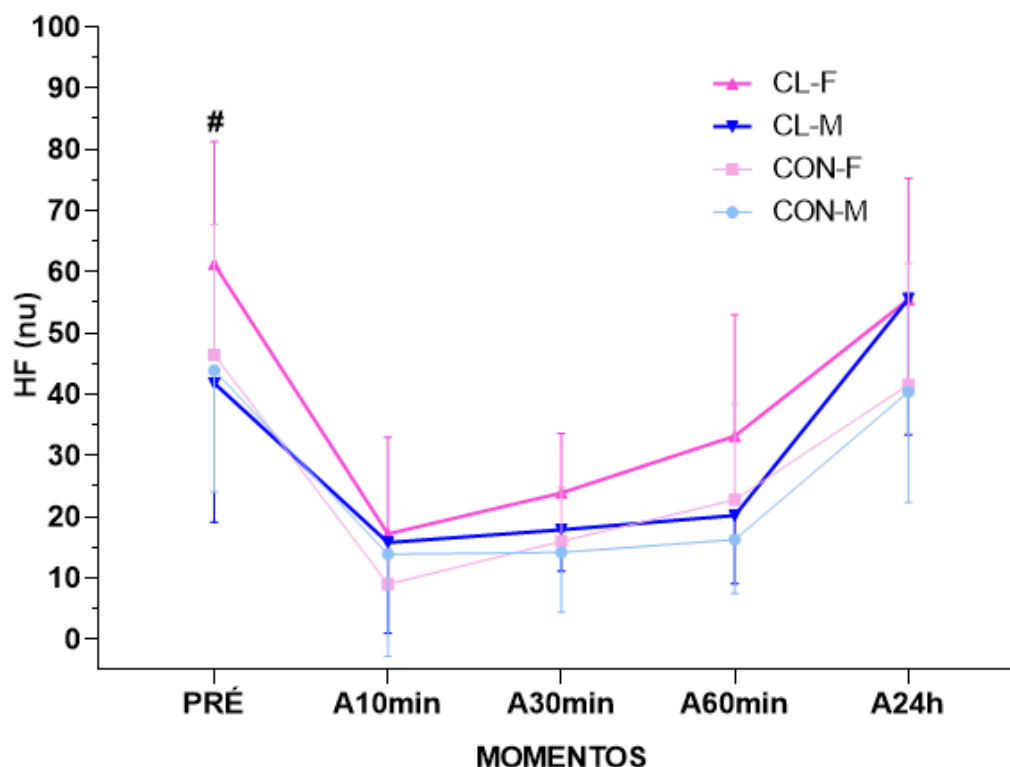


Gráfico 8. Alta frequência (HF) (unidades normalizadas – nu) da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) nos momentos pré (PRÉ), 10 minutos após (A10min), 30 minutos após (A30min), 60 minutos após (A60min) e 24 horas após TCPE (A24h) nos grupos COVID Longa (CL) e controle (CON) e estratificado por sexos da seguinte forma: sexo feminino com COVID Longa (CL-F, triângulo para baixo, linha rosa escura), sexo masculino com COVID Longa (CL-M, triângulo para baixo, linha azul escura), sexo feminino controle (CON-F, quadrado, linha rosa clara) e sexo masculino controle (CON-M, círculo, linha azul clara). Os dados estão expressos em média $\pm$ desvio padrão (DP). Símbolos indicam diferenças estatisticamente significativas (ANOVA de três vias; $p < 0,05$): * (asterisco): diferença intragrupo entre sexos no grupo CON (CON-M vs. CON-F).

No período do repouso, pré-TCPE, participantes do sexo feminino do grupo CL apresentaram valores significativamente superiores em relação ao sexo masculino do mesmo grupo (**CL-F**: $61,3 \pm 20,0$ nu; IC 95%: 42,8 – 79,8 vs. **CL-M**: $41,8 \pm 22,7$ nu; 95% CI: 20,8 – 62,8 nu; $p = 0,027$). No grupo CON, o sexo feminino apresentou valores similares aos masculinos (**CON-F**: $46,5 \pm 21,2$ nu, IC 95%: 26,9 – 66,1 vs. **CON-M**: $43,9 \pm 19,8$ nu, IC 95%: 25,6 – 62,2; $p = 0,964$).

Durante os primeiros 10min da recuperação, participantes do sexo feminino de ambos os grupos apresentaram redução dos valores em comparação ao período

pré-TCPE (**CL-F**: $17,2 \pm 15,8$ nu, IC 95%: 2,9 – 31,5; **CON-F**: $9,0 \pm 5,8$ nu, IC 95%: 3,5 – 14,5; $p = 0,166$), sem diferenças significativas entre grupos. Entre os participantes do sexo masculino, os valores permaneceram semelhantes entre grupos (**CL-M**: $13,9 \pm 16,7$ nu, IC 95%: 0,0 – 27,8; **CON-M**: $15,8 \pm 14,8$ nu, IC 95%: 2,7 – 28,9; $p = 0,962$) (Gráfico 8).

Aos 30min, participantes do sexo feminino do grupo CL apresentaram valores numéricos mais elevados em relação ao período pré-TCPE, mas ainda dentro do intervalo de variação (**CL-F**: $23,9 \pm 9,7$ nu, IC 95%: 15,0 – 32,8), enquanto no grupo CON-F o aumento foi mais discreto ($16,0 \pm 8,8$ nu, IC 95%: 7,9 – 24,1). A comparação entre grupos não alcançou significância estatística ($p = 0,077$). Entre os participantes do sexo masculino, os valores foram semelhantes entre os grupos (**CL-M**: $17,9 \pm 6,8$ nu, IC 95%: 11,7 – 24,1; **CON-M**: $14,2 \pm 9,8$ nu, IC 95%: 5,3 – 23,1; $p = 0,962$). (Gráfico 8).

Aos 60 min, os valores do sexo feminino do grupo CL-F se aproximaram de níveis intermediários entre o basal e o pico da recuperação ($33,2 \pm 19,8$ nu, IC 95%: 14,0 – 52,4), enquanto no CON-F os valores permaneceram mais elevados ($55,5 \pm 19,8$ nu, IC 95%: 37,4 – 73,6), contudo sem significância estatística entre os grupos ($p = 0,318$). Entre os participantes do sexo masculino, os valores permaneceram estáveis e semelhantes entre os grupos (**CL-M**: $20,2 \pm 11,1$ nu, IC 95%: 10,0 – 30,4; **CON-M**: $16,3 \pm 8,8$ nu, IC 95%: 8,5 – 24,1; $p = 0,858$) (Gráfico 8).

Após 24h, todos os grupos apresentaram valores próximos aos períodos pré-TCPE (**CL-M**: $55,6 \pm 22,2$ nu, IC 95%: 35,3 – 75,9 vs. **CON-M**: $40,4 \pm 18,1$ nu, IC 95%: 23,7 – 57,1; $p = 0,120$; **CON-F**: $41,6 \pm 19,8$ nu, IC 95%: 23,5 – 59,7 vs. **CL-F**: $55,5 \pm 19,8$ nu, IC 95%: 37,4 – 73,6; $p = 0,169$), sem diferenças entre grupos ou sexos (Gráfico 8).

Os deltas mostraram comportamentos consistentes, sem diferenças significativas entre os grupos para todos os períodos avaliados (Δ pré – máx / Δ máx – imediatamente após / Δ imediatamente após – 3 min / Δ 3 min – 5 min / Δ 5 min – 10 min / Δ 10 min – 30 min / Δ 30 min – 60 min / Δ 60 min – 24 h).

6.11.2 Baixa Frequência

O componente simpático de baixa frequência (LF) apresentou padrões consistentes durante o TCPE, com variações fisiológicas entre os sexos, mas

homogeneidade entre os grupos CON e CL (Gráfico 9). A análise temporal confirmou efeito principal do tempo ($F = 27,5$; $p < 0,0001$), sem interação significativa grupo $\times$ tempo ($F = 0,254$; $p = 0,9372$). As diferenças temporais só foram aparentes no sexo feminino que apresentou diferenças significativas com valores elevados após TCPE nos tempos 10 e 30min, com valores próximos aos basais aos 60min após o protocolo.

No repouso pré-TCPE, os valores de LF não se diferiram em nenhum grupo ou sexo (**CL-F**: $38,6 \pm 20,0$ nu, IC 95%: 20,1 – 57,1 vs. **CON-F**: $52,5 \pm 21,2$ nu, IC 95%: 32,9 – 72,1; $p = 0,197$; **CL-M**: $58,1 \pm 22,7$ nu, IC 95%: 37,1 – 79,1; **CON-M**: $55,9 \pm 19,8$ nu, IC 95%: 37,6 – 74,2; $p = 0,978$) (Gráfico 9).

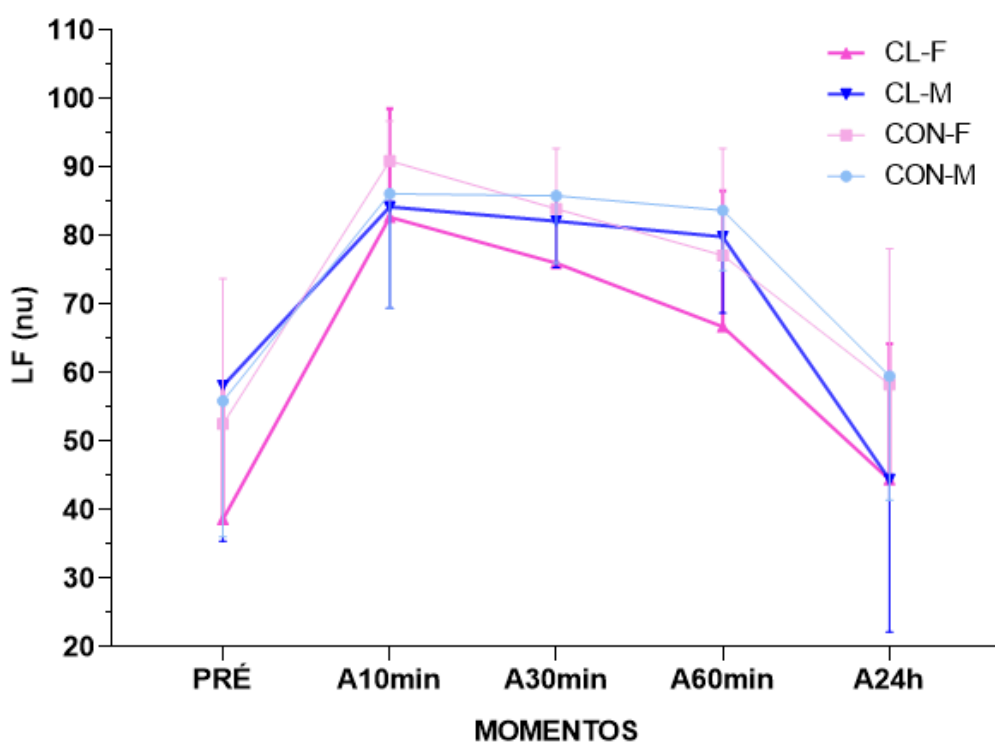


Gráfico 9. Baixa frequência (LF) (unidades normalizadas – nu) da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) nos momentos pré (PRÉ), 10 minutos após (A10min), 30 minutos após (A30min), 60 minutos após (A60min) e 24 horas após TCPE (A24h) nos grupos COVID Longa (CL) e controle (CON) e estratificado por sexos da seguinte forma: sexo feminino com COVID Longa (CL-F, triângulo, linha rosa escura), sexo masculino com COVID Longa (CL-M, triângulo para baixo, linha azul escura), sexo feminino controle (CON-F, quadrado linha rosa clara) e sexo masculino controle (CON-M, círculo, linha azul clara). Os dados estão expressos em média $\pm$ desvio padrão (DP). Símbolos indicam diferenças estatisticamente significativas (ANOVA de três vias; $p < 0,05$).

Aos 10min de recuperação, o sexo feminino de ambos os grupos apresentaram valores aumentados em comparação ao pré-TCPE (**CL-F**: $82,7 \pm 15,8$ nu, IC 95%: 68,4 – 97,0; **CON-F**: $90,9 \pm 5,8$ nu, IC 95%: 85,4 – 96,4; $p = 0,166$;

CON-M: $86,1 \pm 16,7$ nu, IC 95%: 72,2 – 100,0; **CL-M:** $84,2 \pm 14,8$ nu, IC 95%: 71,1 – 97,3; $p = 0,962$). Não houve diferenças significativas na comparação entre grupos ou entre sexos (Gráfico 9).

Aos 30min, os grupos femininos ainda apresentavam valores superiores ao pré-TCPE. Não houve diferenças significativas entre grupos ou entre sexos (**CON-F:** $83,9 \pm 8,8$ nu, IC 95%: 75,8 – 92,0; **CL-F:** $76,0 \pm 9,7$ nu, IC 95%: 67,1 – 84,9; $p = 0,070$; **CON-M:** $85,8 \pm 9,8$ nu, IC 95%: 76,9 – 94,7; **CL-M:** $82,1 \pm 6,8$ nu, IC 95%: 75,9 – 88,3; $p = 0,867$) (Gráfico 9).

Aos 60min, todos os participantes apresentaram valores similares aos do repouso, com os grupos femininos retornando aos valores pré-TCPE (**CON-F:** $77,1 \pm 15,6$ nu, IC 95%: 62,9 – 91,3; **CL-F:** $66,7 \pm 19,8$ nu, IC 95%: 48,6 – 84,8; $p = 0,318$; **CON-M:** $83,7 \pm 8,8$ nu, IC 95%: 75,9 – 91,5 vs **CL-M:** $79,8 \pm 11,1$ nu, IC 95%: 69,6 – 90,0; $p = 0,858$) (Gráfico 9).

Após 24h do TCPE, todos os grupos apresentaram valores similares ao pré-TCPE (**CL-F:** $44,4 \pm 19,8$ nu, IC 95%: 26,3 – 62,5; **CON-F:** $58,3 \pm 19,8$ nu, IC 95%: 40,2 – 76,4; $p = 0,169$; **CL-M:** $44,4 \pm 22,2$ nu, IC 95%: 24,1 – 64,7; **CON-M:** $59,5 \pm 18,1$ nu, IC 95%: 42,8 – 76,2; $p = 0,120$) (Gráfico 9).

Os deltas mostraram comportamentos consistentes, sem diferenças significativas entre grupos para todos os períodos avaliados (Δ pré – máx / Δ máx – imediatamente após / Δ imediatamente após – 3 min / Δ 3 min – 5 min / Δ 5 min – 10 min / Δ 10 min – 30 min / Δ 30 min – 60 min / Δ 60 min – 24 h).

6.11.3 Razão LF/HF

A razão LF/HF apresentou variações fisiológicas entre os sexos, mantendo homogeneidade entre os grupos CON e CL. A análise temporal confirmou efeito principal do tempo ($F = 16,9$; $p < 0,0001$), sem interações significativas grupo $\times$ tempo ($F = 0,479$; $p = 0,7918$) ou sexo $\times$ tempo ($F = 0,600$; $p = 0,700$) (Gráfico 10). Valores superiores ao repouso foram observados apenas no grupo CON feminino aos 10min de recuperação, retornando aos níveis basais em 30 min após o teste.

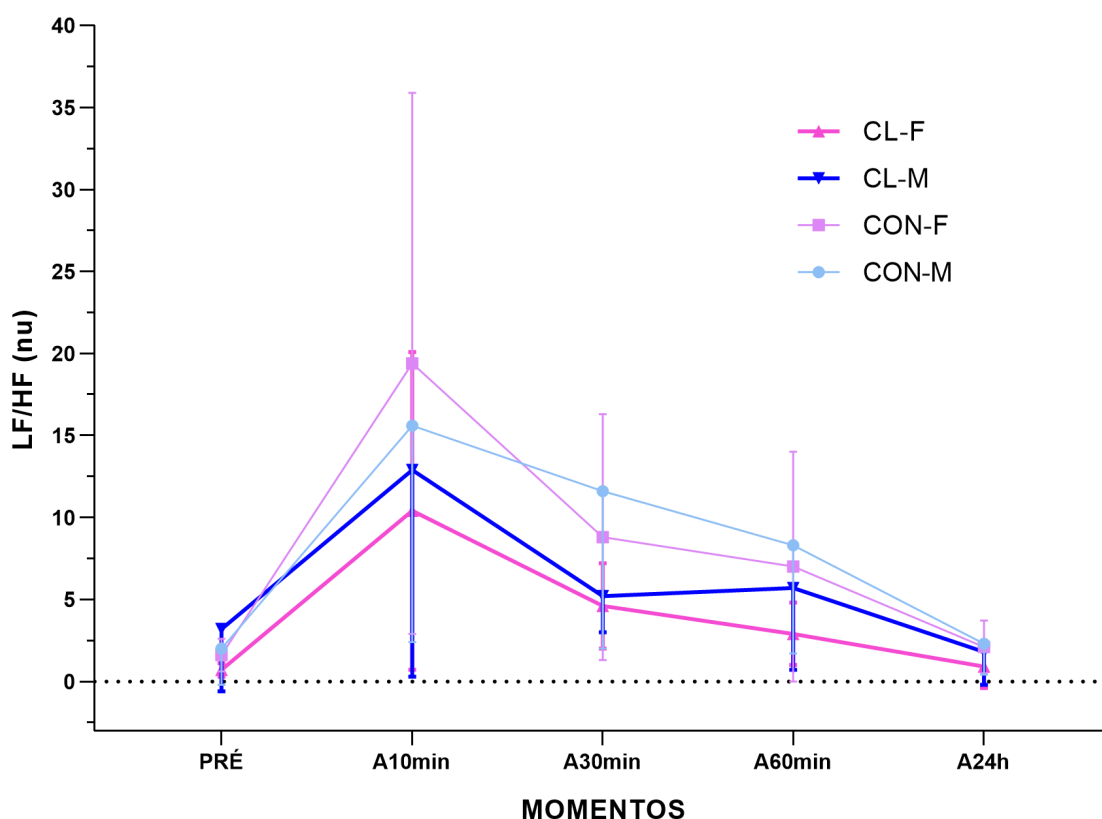


Gráfico 10. Razão LF/HF da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) nos momentos pré (PRÉ), 10 minutos após (A10min), 30 minutos após (A30min), 60 minutos após (A60min) e 24 horas após TCPE (A24h) nos grupos COVID Longa (CL) e controle (CON) e estratificado por sexos da seguinte forma: sexo feminino com COVID Longa (CL-F, triângulo, linha rosa escura), sexo masculino com COVID Longa (CL-M, triângulo para baixo, linha azul escura), sexo feminino controle (CON-F, quadrado, linha rosa clara) e sexo masculino controle (CON-M, círculo, linha azul clara). Os dados estão expressos em média $\pm$ desvio padrão (DP). Símbolos indicam diferenças estatisticamente significativas (ANOVA de três vias; $p < 0,05$).

No repouso, não houve diferenças significativas entre sexos. No grupo CL, o sexo feminino apresentou valores numericamente menores em comparação ao masculino, embora sem significância estatística (**CL-F**: $0,7 \pm 0,4$, IC 95%: $0,4 - 1,0$ vs. **CL-M**: $3,2 \pm 3,8$, IC 95%: $0,3 - 6,7$; $p = 0,062$) (Gráfico 10). No grupo CON, os valores foram semelhantes (**CON-F**: $1,6 \pm 1,0$, IC 95%: $0,9 - 2,3$ vs. **CON-M**: $2,0 \pm 2,2$, IC 95%: $0,1 - 3,9$; $p = 0,914$). A ANOVA confirmou efeito principal para condição ($F = 9,15$; $p = 0,002$), mas não para sexo ($F = 1,24$; $p = 0,266$). (Gráfico 10).

Aos 10 min após o esforço, observou-se aumento em todos os grupos em relação ao repouso. Contudo, apenas o grupo CON-F apresentou interação significativa tempo $\times$ condição ($F = 2,33$; $p = 0,0435$), sem interação com sexo.

(**CL-F**: $10,4 \pm 9,7$, IC 95%: 1,6 – 19,2; **CON-F**: $19,4 \pm 16,5$, IC 95%: 4,7 – 34,1; $p = 0,177$; **CL-M**: $12,9 \pm 12,6$, IC 95%: 1,5 – 24,3; **CON-M**: $15,6 \pm 13,2$, IC 95%: 4,2 – 27,0; $p = 0,907$) (Gráfico 10).

Nos períodos posteriores da recuperação, a razão LF/HF apresentou redução progressiva, mantendo homogeneidade entre os grupos. Após 24h do TCPE, todos os grupos apresentaram valores similares aos de repouso, sem diferenças estatísticas (**CL-F**: $0,91 \pm 1,30$, IC 95%: 0,3 – 1,4; **CON-F**: $2,1 \pm 1,6$, IC 95%: 0,6 – 3,6; $p = 0,303$; **CL-M**: $1,8 \pm 2,0$, IC 95%: 0,1 – 3,7; **CON-M**: $2,3 \pm 1,9$, IC 95%: 0,7 – 3,9; $p = 0,959$) (Gráfico 10).

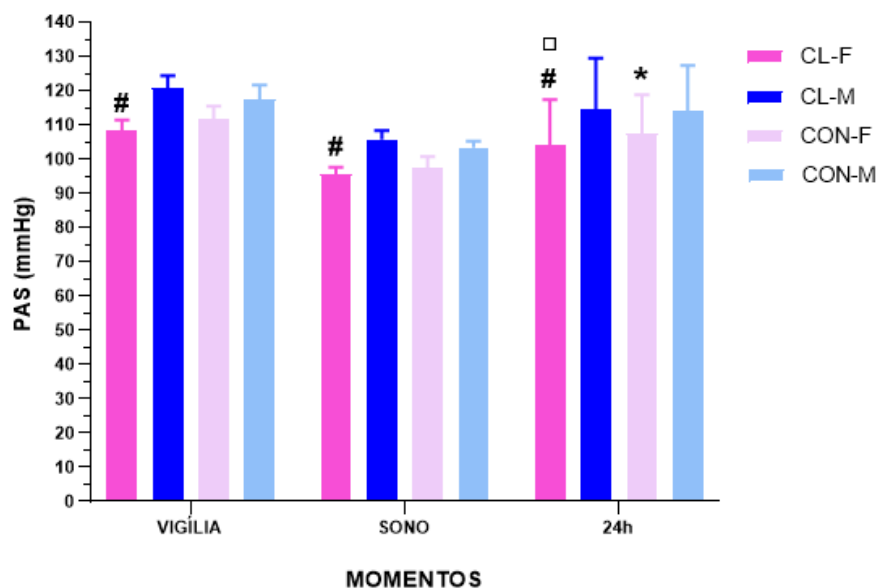
Os valores dos deltas não apresentaram diferenças temporais significativas (Δ pré – máx / Δ máx – imediatamente após / Δ imediatamente após – 3 min / Δ 3 min – 5 min / Δ 5 min – 10 min / Δ 10 min – 30 min / Δ 30 min – 60 min / Δ 60 min – 24h) para nenhuma interação entre grupo e sexo, evidenciando recuperação autonômica semelhante entre grupos e sexos.

6.12 DINÂMICA DA PRESSÃO ARTERIAL AMBULATORIAL DE 24H

Participantes do sexo feminino com CL (CL-F) apresentaram valores médios de PAS dentro dos padrões fisiológicos esperados, sem diferenças significativas em relação ao grupo CON do sexo feminino (CON-F), tanto no período de vigília (**CL-F**: $108,2 \pm 3,2$ mmHg; IC95%: 105,9 – 110,5 vs. **CON-F**: $111,8 \pm 3,7$ mmHg; IC95%: 109,1 – 114,4; $p = 0,510$) quanto durante o sono (**CL-F**: $95,5 \pm 2,1$ mmHg; IC95%: 93,3 – 97,8 vs. **CON-F**: $97,3 \pm 3,4$ mmHg; IC95%: 93,7 – 100,9; $p = 0,807$) (Gráfico 11, A).

Apesar disso, a análise intragrupo no grupo CL revelou diferenças sexuais fisiológicas: participantes do sexo feminino CL-F apresentaram PAS significativamente inferiores ao sexo masculino CL-M tanto na vigília (**CL-M**: $120,7 \pm 3,7$ mmHg; IC95%: 118,1 – 123,4; $p = 0,030$) quanto durante o sono (**CL-M**: $105,7 \pm 2,6$ mmHg; IC95%: 102,9 – 108,5; $p = 0,045$) (Gráfico 11, A). No grupo CON, essas diferenças sexuais não apresentaram significância estatística (**vigília: CON-F vs. CON-M**, $p = 0,411$; **sono: CON-F vs. CON-M**, $p = 0,760$) (Gráfico 11, A):

A)



B)

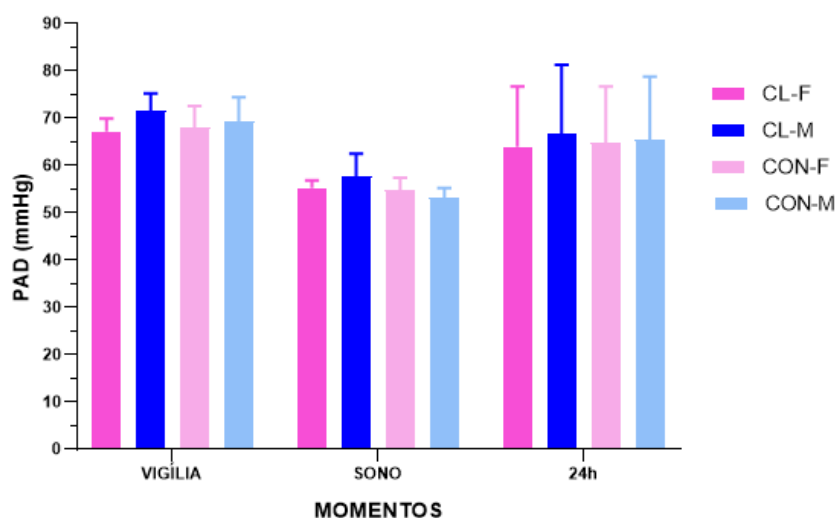


Gráfico 11. (A) Pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg); **(B)** Pressão arterial diastólica (PAD) (mmHg). As barras representam os valores médios de PAS (mmHg) e PAD (mmHg) vigília, sono e 24h nos grupos COVID Longa (CL) e controle (CON) e estratificado por sexos da seguinte forma: sexo feminino com COVID Longa (CL-F, triângulo, linha rosa escura), sexo masculino com COVID Longa (CL-M, triângulo para baixo, linha azul escura), sexo feminino controle (CON-F, quadrado linha rosa clara) e sexo masculino controle (CON-M, círculo, linha azul clara). Os dados estão expressos em média $\pm$ desvio padrão (DP). Símbolos indicam diferenças estatisticamente significativas (ANOVA de três vias; $p < 0,05$): # (cerquilha): diferença intragrupo entre sexos no grupo COVID Longa (CL-M vs. CL-F); * (asterisco): diferença intragrupo entre sexos no grupo controle (CON-M vs. CON-F); □ (quadrado aberto): diferença entre grupos no sexo feminino (CL-F vs. CON-F).

Na análise da PAS média de 24h, observou-se que participantes do sexo feminino CL-F apresentaram valores significativamente inferiores ao grupo CON do

sexo feminino (**CON-F**: $107,3 \pm 11,5$ mmHg; IC 95%: 105,7 – 109,0 vs. **CL-F**: $104,0 \pm 13,3$ mmHg; IC95%: 102,1 – 106,0; $p = 0,027$) (Gráfico 11, A). Entre os participantes do sexo masculino, os valores foram homogêneos entre grupos (**CL-M**: $114,5 \pm 14,9$ mmHg; IC 95%: 112,3 – 116,7 vs. **CON-M**: $113,9 \pm 13,4$ mmHg; IC95%: 111,9 – 115,8; $p = 0,735$) (Gráfico 11, A). A análise intragrupo evidenciou diferenças sexuais significativas em ambos os grupos (**CL**: $p = 0,001$; **CON**: $p = 0,001$), reforçando o padrão fisiológico de menor PAS entre indivíduos do sexo feminino.

Participantes do sexo feminino com CL (CL-F) também apresentaram valores médios de PAD similares aos demais subgrupos, tanto durante a vigília quanto no sono e na média de 24h (Gráfico 11, B). Durante o período de vigília, a PAD, não teve diferença significativa em relação ao sexo masculino CL-M (**CL-F**: $67,2 \pm 2,7$ mmHg IC 95%: 65,3 – 69,2 vs **CL-M**: $71,5 \pm 3,8$ mmHg, IC 95%: 68,7 – 74,3; $p = 0,142$), e comparável também ao grupo CON do sexo feminino (**CON-F**: $68,1 \pm 4,5$ mmHg; IC95%: 64,9 – 71,4; $p = 0,589$) (Gráfico 11, B).

Durante o sono, a PAD das participantes CL-F manteve-se dentro da normalidade, sem diferenças significativas em relação ao sexo masculino CL-M (**CL-F**: $55,2 \pm 1,7$ mmHg; IC 95%: 53,4 – 57,1 vs **CL-M**: $57,7 \pm 4,8$ mmHg; IC 95%: 52,6 – 62,8; $p = 0,359$) ou às participantes CON-F ($54,8 \pm 2,6$ mmHg; IC95%: 52,1 – 57,6; $p = 0,279$), evidenciando homogeneidade entre os grupos e entre os sexos (Gráfico 11, B).

A análise do dipping noturno evidenciou que todos os grupos apresentaram reduções percentuais da PAS durante o sono dentro da faixa de referência (10–20%), caracterizando um padrão de dipping sistólico preservado. No grupo feminino CL (CL-F), o dipping da PAS foi de 11,7%, enquanto no grupo masculino (CL-M) foi de 12,4%. No grupo CON, os valores foram semelhantes, com 13,0% no sexo feminino (CON-F) e 12,0% no sexo masculino (CON-M). Já os valores de dipping da PAD também indicaram uma resposta fisiológica preservada na maioria dos subgrupos, com reduções de 17,9% (CL-F), 19,3% (CL-M) e 19,5% (CON-F). Apenas o grupo masculino CON (CON-M) apresentou um padrão de *extreme dipping* diastólico, com redução de 23,2%, acima da faixa de normalidade.

A análise da PAS ambulatorial de 24h indicou efeito principal do tempo ($F[20,714] = 11,7$; $p < 0,0001$), efeito do sexo ($F[1,714] = 101$; $p < 0,0001$) e interação significativa entre sexo e condição clínica ($F[1,714] = 7,70$; $p = 0,0057$). A

condição clínica CL isoladamente não apresentou impacto significativo ($p = 0,1969$) e não houve interação entre tempo e condição clínica ($p > 0,8087$) (Gráfico 12). No grupo CL, participantes do sexo feminino apresentaram valores de PAS inferiores em comparação aos do sexo masculino em diversos horários: 14h (**CL-F**: $107,1 \pm 12,8$; **CL-M**: $127,9 \pm 21,2$; $p = 0,0003$), 15h (**CL-F**: $103,2 \pm 15,9$; **CL-M**: $122,3 \pm 22,8$; $p = 0,0011$), 16h (**CL-F**: $106,1 \pm 11,5$; **CL-M**: $121,0 \pm 15,6$; $p = 0,0096$), 20h (**CL-F**: $108,3 \pm 10,6$; **CL-M**: $124,4 \pm 14,1$; $p = 0,0058$), 22h (**CL-F**: $108,5 \pm 17,7$; **CL-M**: $125,6 \pm 12,7$; $p = 0,0034$) e 24h (**CL-F**: $101,4 \pm 13,4$; **CL-M**: $115,5 \pm 15,0$; $p = 0,0096$) (Gráfico 12). Não houve diferenças significativas entre CON-F e CON-M nem entre grupos CON e CL dentro de cada sexo ($p > 0,0438$) (Gráfico 12).

Na análise da PAD média nas 24h, os resultados reforçam a estabilidade dos parâmetros diastólicos em participantes do sexo feminino com CL, sem diferenças em relação ao grupo CON (**CL-F**: $64,0 \pm 12,7$ mmHg; IC95%: 62,2 – 65,9 vs **CON-F**: $64,8 \pm 11,9$ mmHg; IC95%: 63,0 – 66,5; $p = 0,685$) (Gráfico 12). O mesmo padrão foi observado entre os participantes do sexo masculino (**CL-M**: $66,7 \pm 14,6$ mmHg vs. **CON-M**: $65,5 \pm 13,3$ mmHg; $p = 0,573$), e também nas comparações intragrupos (**CL-F vs. CL-M**: $p = 0,249$; **CON-F vs. CON-M**: $p = 0,702$), reforçando a ausência de impacto da CL sobre a PAD ambulatorial em participantes do sexo feminino (Gráfico 12).

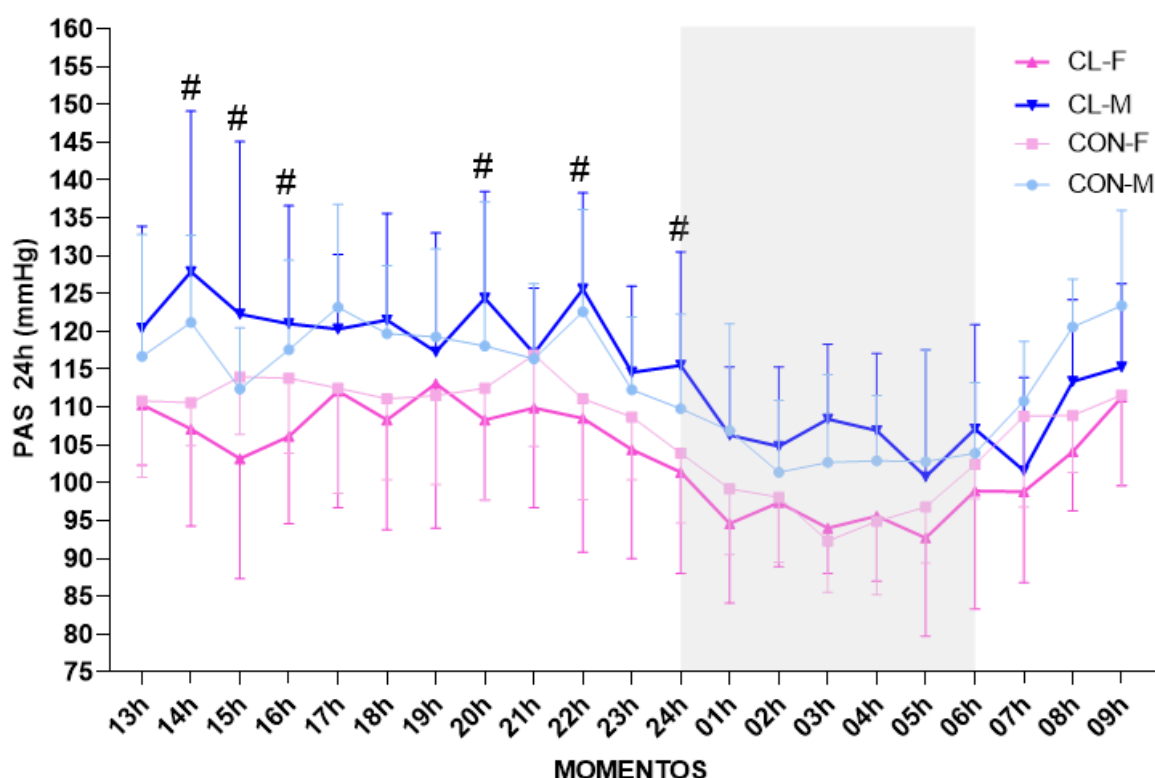


Gráfico 12. Pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg) ao longo de 24 horas após TCPE nos grupos com COVID Longa (CL) e controle (CON), estratificados por sexo. As curvas representam os valores médios de PAS (mmHg) e PAD (mmHg) registrados a cada hora, das 13h até 9h do dia seguinte nos grupos COVID Longa (CL) e controle (CON) e estratificado por sexos da seguinte forma: sexo feminino com COVID Longa (CL-F, triângulo, linha rosa escura), sexo masculino com COVID Longa (CL-M, triângulo para baixo, linha azul escura), sexo feminino controle (CON-F, quadrado, linha rosa clara) e sexo masculino controle (CON-M, círculo, linha azul clara). Os dados estão expressos em média $\pm$ desvio padrão (DP). Símbolos indicam diferenças estatisticamente significativas (ANOVA de três vias; $p < 0,05$): # (cerquilha): diferença intragrupo entre sexos no grupo COVID Longa (CL-M vs. CL-F).

Para a PAD, houve efeito principal do tempo ($F[20,714] = 17,2$; $p < 0,0001$) e do sexo ($F[1,714] = 6,85$; $p = 0,0091$), sem efeito da condição clínica ($p = 0,771$). Não houve interação significativa tempo $\times$ sexo ($p = 0,4071$) nem diferenças entre grupos ($p = 0,771$) (Gráfico 13). Na análise das comparações múltiplas da PAD, observaram-se diferenças pontuais: às 15h (**CL-F**: $64,3 \pm 11,4$; **CL-M**: $77,0 \pm 28,7$; $p = 0,0084$), às 21h (**CON-F**: $76,5 \pm 16,3$; **CL-F**: $66,3 \pm 12,5$; $p = 0,0179$), às 3h (**CL-F**: $54,1 \pm 8,0$; **CL-M**: $67,8 \pm 15,6$; $p < 0,0084$) e entre CL-M e CON-M (**CL-M**: $67,8 \pm 15,6$; **CON-M**: $55,1 \pm 8,9$; $p = 0,0084$) (Gráfico 13).

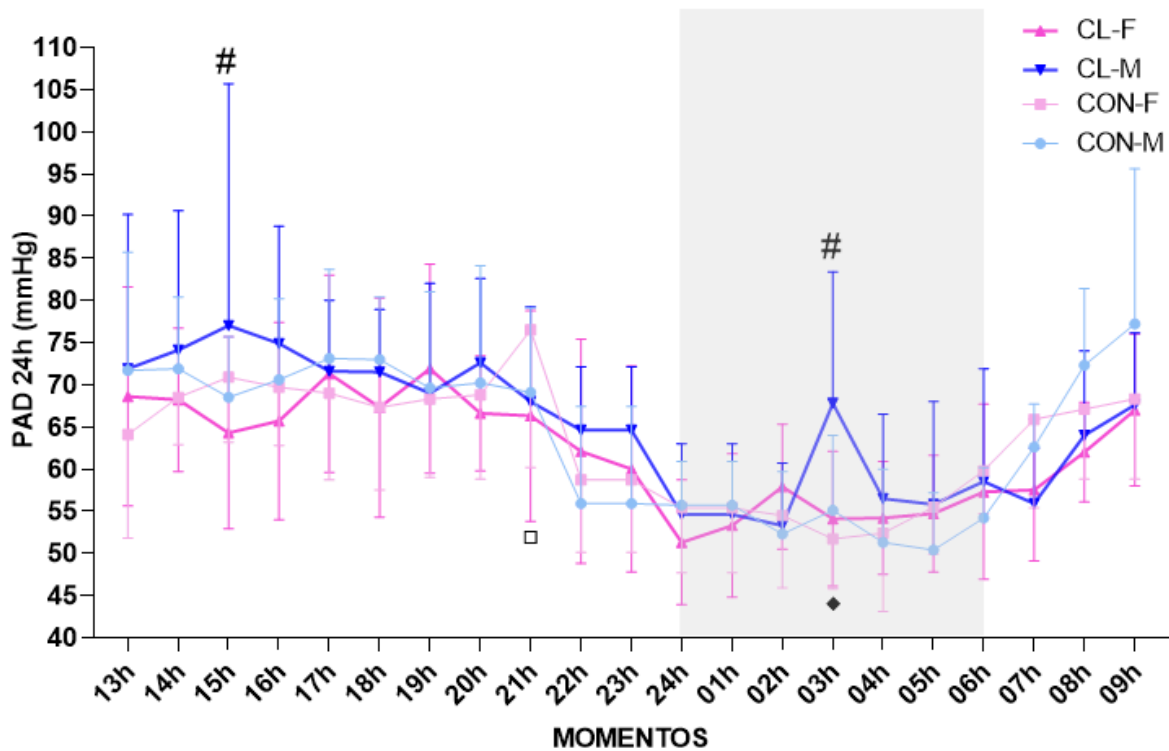


Gráfico 13. Pressão arterial diastólica (PAD) (mmHg) ao longo de 24 horas após TCPE nos grupos com COVID Longa (CL) e controle (CON), estratificados por sexo. As curvas representam os valores médios de PAS (mmHg) e PAD (mmHg) registrados a cada hora, das 13h até 9h do dia seguinte nos grupos COVID Longa (CL) e controle (CON) e estratificado por sexos da seguinte forma: sexo feminino com COVID Longa (CL-F, triângulo, linha rosa escura), sexo masculino com COVID Longa (CL-M, triângulo para baixo, linha azul escura), sexo feminino controle (CON-F, quadrado, linha rosa clara) e sexo masculino controle (CON-M, círculo, linha azul clara). Os dados estão expressos em média $\pm$ desvio padrão (DP). Símbolos indicam diferenças estatisticamente significativas (ANOVA de três vias; $p < 0,05$): # (cerquilha): diferença intragrupo entre sexos no grupo COVID Longa (CL-M vs. CL-F); ◆ (losango fechado): diferença entre grupos no sexo masculino (CL-M vs. CON-M); □ (quadrado aberto): diferença entre grupos no sexo feminino (CL-F vs. CON-F).

6.13 SUMÁRIO COMPARATIVO DOS RESULTADOS

Com o intuito de oferecer uma visão integrada dos resultados observados, foi elaborado um quadro sumário comparativo (Apêndice 6) sintetizando as diferenças e semelhanças entre os grupos clínicos (CL e CON) e entre os sexos biológicos (feminino e masculino). Esse quadro visa representar de forma objetiva e visual os principais padrões fisiológicos identificados ao longo do estudo, abrangendo os domínios da capacidade funcional, hemodinâmica, variabilidade autonômica, rigidez arterial e controle pressórico ambulatorial.

7 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo principal investigar as respostas hemodinâmicas, autonômicas e funcionais ao exercício físico máximo em adultos jovens, comparando indivíduos com e sem a condição de CL. A hipótese central que guiou esta investigação postulava que indivíduos com CL, particularmente o sexo feminino devido a uma suposta maior vulnerabilidade, apresentariam disfunções cardiovasculares e autonômicas significativas quando submetidos ao estresse agudo induzido pelo TCPE. Nossos achados não confirmaram essa premissa inicial, aproximando-se da hipótese nula.

Este achado foi inesperado, mas consistente com os dados obtidos, revelando que não foram observadas diferenças estatística e clinicamente relevantes na vasta maioria dos parâmetros de desempenho funcional ($\text{VO}_{2\text{pico}}$, duração do teste, número de estágios e critérios de interrupção), hemodinâmicos (PA, FC, DC, VOP e AIX, RVP e RVT) e autonômicos (HF, LF e LF/HF) entre os grupos com CL e CON. Essa ausência de distinção foi observada tanto em repouso, quanto durante o esforço máximo e ao longo do período de recuperação de até 24h após o TCPE. Os perfis fisiológicos observados em ambos os grupos se alinharam estritamente com os padrões fisiológicos esperados para cada sexo, sem diferenças consistentes atribuíveis à CL. A cinética de recuperação da FC, a modulação parassimpática e os valores de PA de 24h mantiveram-se dentro dos limites de normalidade fisiológica, reforçando a ausência de desregulação cardiovascular ou autonômica persistente nesta coorte específica. Do ponto de vista clínico, isso indica que a prática de exercícios físicos, quando gradual e supervisionada, tende a ser segura para indivíduos com CL a longo prazo.

Caracterização da Amostra

A análise detalhada da caracterização basal da amostra revelou homogeneidade entre os grupos CL e CON na maioria das variáveis antropométricas e de composição corporal, quando estratificadas por sexo. Essa uniformidade é crucial, pois minimiza a influência de fatores confundidores basais na interpretação dos resultados hemodinâmicos e funcionais. Entretanto, uma diferença foi identificada no sexo masculino: o grupo CL (CL-M) apresentou maior percentual

de gordura corporal total e visceral em comparação ao grupo CON (CON-M). Embora o IMC não tenha demonstrado diferença estatisticamente significativa, essa distinção na composição corporal masculina do grupo CL merece atenção, pois o excesso de gordura visceral tem sido associado a alterações metabólicas e inflamatórias que, em outros contextos, poderiam influenciar a resposta cardiovascular ao exercício (Amato et al., 2024; Lee; Kim, 2024). No presente estudo, essa diferença não se refletiu em alterações nos desfechos avaliados, sugerindo que, nesta coorte específica, o impacto da composição corporal na resposta ao exercício pode ter sido mitigado por outros fatores, como o nível de atividade física dos participantes (Kim *et al.*, 2014).

As diferenças fisiológicas esperadas entre os sexos foram consistentemente confirmadas, com o sexo feminino apresentando menor estatura, massa corporal e massa magra, bem como um maior percentual de gordura corporal em comparação ao sexo masculino, na maioria das comparações intragrupos. Esses achados estão em plena conformidade com os dimorfismos sexuais amplamente reconhecidos na literatura científica (Bredella, 2017), e sublinham a imperatividade da estratificação por sexo nas análises fisiológicas e clínicas. Essa consideração é particularmente relevante em estudos que investigam respostas cardiovasculares e funcionais ao estresse, uma vez que fatores hormonais e estruturais modulam significativamente tais respostas (Petek *et al.*, 2023).

No que tange ao perfil contraceptivo, observou-se uma distribuição semelhante entre os subgrupos do sexo feminino, com um predomínio do uso de contraceptivos orais combinados. Esse dado contribui para reduzir potenciais vieses, ainda que não tenha representado variável central da investigação. Além disso, a literatura recente sugere que seu uso não está associado a um maior risco de desenvolvimento da condição pós-COVID (Xholli *et al.*, 2025), o que reforça a validade das comparações realizadas.

Um aspecto da caracterização da amostra reside na análise da fase aguda da infecção por SARS-CoV-2. Verificou-se uma maior proporção de casos moderados no sexo feminino do grupo CL (CL-F), enquanto no sexo masculino (CL-M e CON-M), predominou a forma leve da doença. A literatura aponta maior gravidade para o sexo masculino na fase aguda da COVID-19 com maiores desfechos para fenótipo clínico graves (como hospitalização, complicações e

mortalidade) e maior prevalência de sintomas persistentes e diagnóstico de CL no sexo feminino (Bai *et al.*, 2022; Gorenshtein *et al.*, 2024), o qual não foi avaliado na nossa amostra, uma vez que só avaliamos casos leves a moderados. Além disso, fatores imunológicos e hormonais têm sido propostos para explicar essa dissociação, destacando-se o papel modulador dos esteróides sexuais femininos na resposta inflamatória, que parece conferir maior proteção inicial, mas também pode contribuir para a perpetuação de sintomas na fase crônica (Bai *et al.*, 2022; Bisaccia *et al.*, 2021; Gorenshtein *et al.*, 2024; Sylvester *et al.*, 2022). Adicionalmente, aspectos relacionados à maior sensibilidade somática e percepção corporal no sexo feminino podem influenciar a experiência e a comunicação dos sintomas, ampliando a expressão clínica na CL (Bai *et al.*, 2022).

Observou-se ainda que, em ambos os sexos, o grupo CL relatou um maior número de sintomas na fase aguda em comparação ao grupo CON, o que pode refletir uma carga inflamatória inicial mais acentuada. Além disso, o tempo decorrido desde a última infecção foi significativamente menor no subgrupo CL do sexo feminino (CL-F) em comparação ao CON-F, uma diferença não observada no sexo masculino. Essas variáveis relacionadas à fase aguda — severidade, número de sintomas e tempo desde a infecção — representam potenciais fatores de confusão, que podem ter influenciado sutis aspectos das respostas hemodinâmicas ou funcionais. Contudo, no presente estudo, tais diferenças não resultaram em alterações detectáveis nos desfechos analisados. A escassez de dados na literatura que detalhem a distribuição de gravidade, número de sintomas e tempo de infecção na fase aguda com análise estratificada por sexo dificulta a compreensão plena das disparidades sexuais no desenvolvimento e na expressão clínica da CL, ressaltando a importância de futuras investigações nesse campo.

Capacidade Funcional e Desempenho Físico

A avaliação da capacidade funcional, mensurada pelo VO_2 pico, revelou respostas cardiorrespiratórias amplamente semelhantes entre os grupos CL e CON, indicando que a presença de CL não impactou significativamente a capacidade funcional nesta coorte. As diferenças observadas foram predominantemente entre

os sexos, especialmente no grupo CON, refletindo padrões fisiológicos já consolidados.

No grupo CON, o sexo masculino apresentou valores superiores de VO_2pico , acompanhados de um maior tempo de teste até a exaustão, um padrão amplamente documentado na literatura (Bassareo; Crisafulli, 2020; Marongiu; Crisafulli, 2015; Wheatley *et al.*, 2014). Esses achados refletem diferenças fisiológicas entre os sexos, como maior massa muscular, volume sistólico, concentração de hemoglobina e, consequentemente, maior capacidade de transporte e extração de oxigênio no sexo masculino (Santisteban *et al.*, 2022). No sexo feminino, a menor concentração de hemoglobina e fatores como menor tamanho cardíaco e volume sanguíneo podem contribuir para maior esforço relativo para o mesmo desempenho absoluto (Santisteban *et al.*, 2022). O maior tempo de teste observado no sexo masculino do grupo CON reforça a superioridade aeróbica relacionada a uma maior capacidade de transporte de oxigênio, indicando uma maior tolerância ao esforço físico máximo decorrente tanto de fatores sanguíneos quanto cardíacos (Diaz-Canestro *et al.*, 2022).

No grupo CL, não foram observadas diferenças no VO_2pico entre os sexos. Esse padrão pode refletir múltiplos fatores, como variações individuais na recuperação pós-infecção, diferenças no retorno à atividade física ou fatores psicossociais, mas tais hipóteses não foram diretamente investigadas neste estudo e devem ser interpretadas como especulativas.

A ausência de diferenças significativas entre os grupos CL e CON contrasta com alguns estudos que relataram redução da capacidade aeróbia em indivíduos com CL, frequentemente associando esses achados a descondicionamento físico, disfunção autonômica ou alterações musculares e mitocondriais (Durstensfeld *et al.*, 2022; Ono *et al.*, 2025; Peter *et al.*, 2025). No entanto, é importante destacar que a literatura é heterogênea e que achados recentes, como os de Mustonen *et al.* (2024), indicam manutenção da capacidade funcional em grande parte dos pacientes com CL mesmo um ano após a infecção.

A preservação da capacidade funcional na amostra deste estudo pode ser explicada por características específicas da população avaliada, incluindo idade jovem, nível de atividade física predominantemente ativos e tempo relativamente

longo decorrido desde a infecção por SARS-CoV-2 (Westerståhl *et al.*, 2018; Sick *et al.*, 2024). Sabe-se que o exercício físico contribui de maneira significativa para a melhora da função cardiorrespiratória, muscular e imunológica, possivelmente contrapondo-se aos efeitos deletérios da infecção viral (Gleeson *et al.*, 2011; Gan; Zierath, 2013; Pedersen; Saltin, 2015; Sick *et al.*, 2024). Embora o intervalo médio desde a infecção seja maior em alguns subgrupos, essa observação deve ser interpretada com cautela, pois o estudo não incluiu medidas longitudinais pré e pós-infecção que permitam confirmar a recuperação fisiológica. De forma geral, os achados sugerem que, em populações jovens, ativas e com perfil similar ao da presente amostra, a capacidade funcional pode permanecer dentro de limites normais apesar da presença de sintomas residuais de CL.

Respostas Hemodinâmicas ao Exercício e Recuperação

Respostas Subagudas da PA

Neste estudo, as respostas pressóricas — PAS e PAD — foram analisadas em diferentes momentos: repouso, pico do TCPE e durante a recuperação (até 60 min), considerando os grupos CL e CON. Em repouso, os valores de PAS foram semelhantes entre os grupos, reforçando achados que sugerem a preservação da resposta fisiológica da PA mesmo após um longo período da infecção em pacientes que tiveram COVID-19 (Nandadeva *et al.*, 2022). Embora os valores absolutos do grupo CL tenham apresentado tendência levemente inferior, essa diferença não foi estatisticamente significativa, mitigando interpretações de comprometimento hemodinâmico. Tal resultado contrasta com alguns relatos de alterações pressóricas pós-COVID, como hipotensão ortostática ou hipertensão, particularmente em indivíduos com manifestações clínicas mais graves de CL (Bielecka *et al.*, 2024; Nandadeva *et al.*, 2021; Peng *et al.*, 2024). Essa divergência pode ser atribuída às características específicas da amostra do presente estudo, composta por adultos jovens e fisicamente ativos, o que pode conferir maior resiliência cardiovascular.

Embora a literatura aponte níveis basais de PA semelhantes entre os sexos ou ligeiramente mais baixos no sexo feminino (Drury *et al.*, 2024; Hedman *et al.*, 2021), em nossa amostra essa diferença tornou-se evidente apenas no pico do

esforço e nos primeiros 10min de recuperação, com o sexo masculino apresentando valores mais elevados — um comportamento esperado diante das diferenças fisiológicas conhecidas (Assaf *et al.*, 2021). Observou-se que, em até 5 min após o término do TCPE, os níveis pressóricos retornaram a valores próximos aos basais, especialmente entre participantes do sexo feminino (tanto no grupo CON quanto CL), o que sugere uma recuperação cardiovascular eficiente e compatível com o esperado para indivíduos saudáveis (Dimkpa; Ugwu, 2008). Apesar de algumas evidências indicarem tendência a maiores valores pressóricos em testes máximos entre indivíduos que tiveram COVID-19 (Miętkiewska-Szwacka *et al.*, 2023), em nosso estudo, os participantes com CL apresentaram níveis absolutos de PAS levemente inferiores aos do grupo CON, porém essa diferença não foi clinicamente relevante, o que pode ser um indicativo da adaptação fisiológica da amostra estudada.

A PAS durante o exercício é modulada por múltiplos mecanismos complexos, incluindo o aumento do DC, a vasoconstrição sistêmica mediada por reflexos autonômicos (barorreflexo, comando central e reflexo pressor muscular), e a vasodilatação local induzida por metabólitos musculares como óxido nítrico e adenosina (Bassareo; Crisafulli, 2020; Lee *et al.*, 2023; Newcomer; Thijssen; Green, 2011). Embora seja esperada uma elevação sustentada da PAS durante o exercício máximo, a literatura reconhece como prognóstico adverso tanto a ausência de incremento quanto a redução da PAS nesse contexto (Hedman *et al.*, 2022). No presente estudo, observou-se um menor percentual de PAS máxima no grupo CL (CL-F: 10°; CON-F: 25°; CL-M: 25°; CON-M: 50°), conforme dados brutos do protocolo. Embora esses valores percentuais possam sugerir uma resposta atenuada no grupo CL, a semelhança entre os deltas repouso-pico mitiga interpretações de comprometimento hemodinâmico relevante, especialmente considerando o contexto de esforço volitivo e carga individualizada (Sabbahi *et al.*, 2018).

Durante a fase de recuperação, a hipotensão pós-exercício (HPE) é um fenômeno fisiológico comum, com implicações clínicas positivas por associar-se a menor risco cardiovascular (Hedman *et al.*, 2022). Sessenta minutos após o TCPE, foi observada uma discreta HPE nos participantes do sexo feminino (CL-F: -4,5 mmHg; CON-F: -4,2 mmHg), enquanto o CL-M apresentou leve aumento (+0,2

mmHg), indicando ausência de HPE, e CON-M apresentou discreta queda (-3,1 mmHg), possivelmente suavizada pela boa condição física dos participantes ou por adaptação ao exercício regular, o que reduz a magnitude da resposta hipotensora (Carpio-Rivera *et al.*, 2016). Ressalta-se que, em adultos jovens normotensos, o efeito hipotensor tende a ser menos pronunciado, sobretudo após esforços isolados.

No tocante às diferenças sexuais, o sexo masculino apresentou maiores elevações da PAS durante o esforço, conforme amplamente descrito na literatura, resultado de maior ativação simpática e menor vasodilatação reflexa. Já no sexo feminino, o menor volume sistólico em repouso — devido a diferenças estruturais cardíacas — pode ser compensado pelo ajuste à massa magra, o que explica a similaridade funcional em alguns parâmetros, embora a razão PAS/carga de trabalho tenda a ser maior, indicando maior RVP (Bassareo; Crisafulli, 2020; Hedman *et al.*, 2021).

Quanto à PAD, os valores em repouso foram semelhantes entre os grupos CL e CON, sugerindo estabilidade vascular basal, em consonância com estudos prévios (Nandadeva *et al.*, 2022). Contudo, há relatos de aumento progressivo da PAD e disfunção endotelial mesmo após dois meses da infecção (Peng *et al.*, 2024), indicando que os efeitos sobre a vasculatura periférica podem variar de acordo com o tempo pós-infecção e o perfil clínico. Em nossa amostra, os valores de PAD mantiveram-se relativamente estáveis durante a recuperação, com leve aumento no grupo CL masculino nos 10 primeiros minutos, sem relevância clínica, de acordo com dados que apontam variação fisiológica da PAD no repouso e durante o esforço, sem diferenças significativas entre os grupos ou sexos (Balady *et al.*, 2010; “Gender differences in the systolic blood pressure in young healthy adults”, [S.d.]; Hilton *et al.*, 2025).

Em síntese, os resultados do presente estudo indicam que, apesar da presença de sintomas persistentes, estabilidade hemodinâmica frente ao esforço máximo, com comportamento semelhante ao grupo controle. A preservação dessas respostas parece estar relacionada ao perfil da amostra — adultos jovens, fisicamente ativos, não hospitalizados e avaliados em período prolongado após a infecção (14 a 26 meses) — o que corrobora a hipótese de recuperação gradual da função cardiovascular nesses casos (Szeghy *et al.*, 2022; Van der Sluijs *et al.*, 2022).

Respostas da Frequência Cardíaca

A análise das respostas da FC frente ao TCPE revelou variações pontuais entre os grupos e entre os sexos ao longo do protocolo, mas sem comprometer a integridade da resposta fisiológica ao esforço.

Em repouso, os valores mais elevados foram observados no grupo CON feminino (CON-F), quando comparado aos demais subgrupos. Apesar dessa diferença, todos os valores permaneceram dentro da faixa considerada normal para adultos jovens e não apresentaram relevância clínica, sugerindo que outros fatores não mensurados, como alguns parâmetros autonômicos, estresse ou ansiedade pré-teste, poderiam ter influenciado esses achados. No sexo masculino, os dados em repouso foram compatíveis com estudo de Van der Sluijs e colaboradores (2022) que não encontraram diferenças entre grupos COVID-19 e controle (não infectado) 6 meses após a infecção.

Durante o esforço máximo, todos os participantes atingiram valores de FC compatíveis com a predita para adultos jovens saudáveis, indicando preservação da resposta cronotrópica máxima, independentemente do sexo biológico ou da presença de CL (Aparisi *et al.*, 2022; Balady *et al.*, 2010). No entanto, observou-se que no grupo CON masculino (CON-M), a normalização completa da FC ocorreu apenas após 24h, enquanto nos demais grupos essa normalização foi alcançada já aos 60min, indicando que essa diferença ocorre apenas na recuperação prolongada, sem impactar o desempenho máximo.

A elevação da FC durante o exercício decorre da retirada do tônus vagal e do aumento da atividade simpática, sendo influenciada por diversos fatores, como idade, aptidão física e outros. A incompetência cronotrópica — definida como a incapacidade de atingir ao menos 85% da FC máxima prevista — não foi observada em nenhum participante, reforçando o bom perfil cardiovascular da amostra (Balady *et al.*, 2010).

A recuperação da FC é um marcador da reativação vagal nos momentos iniciais do pós-esforço (Aparisi *et al.*, 2022; Balady *et al.*, 2010). Os primeiros 30 segundos são mediados principalmente pela reativação vagal, enquanto as fases subsequentes também sofrem influência de catecolaminas e hormônios tireoidianos (Cole *et al.*, 1999; King; Lowery, 2023). Assim, alterações discretas nesse eixo

neuro-hormonal podem explicar diferenças entre participantes, mesmo na ausência de comprometimento clínico.

No primeiro minuto da recuperação do TCPE, todos os grupos apresentaram redução da FC superior a 12 bpm, indicando boa função autonômica, em contraste com observações de CL em indivíduos hospitalizados (Cole *et al.*, 1999; Palau *et al.*, 2025). Os deltas de variação da FC entre os momentos avaliados sugerem preservação global da cinética de recuperação. A exceção foi o CON-M, cuja normalização completa ocorreu apenas após 24h, sem impactar a resposta máxima, mas possivelmente refletindo menor capacidade aeróbica relativa, uma vez que esse grupo pode ter apresentado menor capacidade aeróbia, frente à classificação do VO2pico como "fraca".

No sexo feminino, o grupo CL (CL-F) manteve FC ligeiramente mais baixa ao longo da recuperação em comparação ao CON-F. Essa diferença é sutil e não clinicamente relevante, podendo refletir modulação autonômica diferente ou o menor tempo decorrido desde a fase aguda da COVID-19. No sexo masculino, as respostas foram homogêneas, sem diferenças significativas entre grupos.

Na comparação entre sexos dentro de cada grupo no grupo CON, o sexo feminino apresentou FC mais elevada durante a recuperação, comportamento esperado devido a menor volume sistólico e maior FC basal. No grupo CL, observou-se padrão invertido, com sexo masculino mantendo maior FC, uma observação sugestiva de modulação autonômica residual, mas que não indica comprometimento clínico.

No presente estudo, a recuperação da FC mostrou-se adequada em ambos os grupos, reforçando a integridade do sistema nervoso autônomo e a capacidade de recuperação cardiovascular dos participantes, mesmo aqueles com CL. Essa observação é particularmente relevante, pois a disfunção autonômica tem sido frequentemente citada como um dos mecanismos subjacentes aos sintomas da CL (Jimeno-Almazán *et al.*, 2021; Mooren *et al.*, 2023; Oscoz-Ochandorena *et al.*, 2024). A ausência de comprometimento significativo na recuperação da FC nesta amostra sugere que, para indivíduos com características semelhantes, a integridade autonômica pode ser preservada ou recuperada ao longo do tempo (Gopinathe *et al.*, 2025). De forma geral, todos os valores permaneceram similares entre os

grupos CL e CON, sugerindo preservação da capacidade cronotrópica e da regulação autonômica em adultos jovens fisicamente ativos, mesmo após infecção leve ou moderada por COVID-19 com ou sem CL, uma vez que alterações nesse eixo de controle podem comprometer a resposta cronotrópica (Carmona-Torre *et al.*, 2022).

Respostas do Débito Cardíaco

O DC apresentou padrões temporais consistentes ao longo das medidas realizadas, sem influência da condição clínica de CL, sugerindo que jovens saudáveis e ativos, sintomáticos ou assintomáticos, apresentam respostas similares na condição basal e de recuperação.

Contudo, foram observadas diferenças entre os sexos, principalmente no grupo CON. Os valores de DC foram sistematicamente mais elevados no sexo masculino em comparação ao sexo feminino, tanto em repouso quanto nos momentos de recuperação. Essa diferença reflete o dimorfismo fisiológico conhecido, associado à maior massa ventricular esquerda e maior volume sistólico no sexo masculino (Doonan *et al.*, 2013).

No entanto, essa diferença entre os sexos não foi identificada para a maioria das medidas no grupo CL, indicando uma possível atenuação do dimorfismo sexual em indivíduos convalescentes. Tal hipótese é sustentada pelos dados da recuperação pós-esforço: enquanto no grupo CON a diferença entre os sexos se manteve ao longo de todos os tempos analisados (10, 30, 60min e 24h), no grupo CL ela foi detectada apenas aos 10min e não se sustentou nas demais fases. Essa atenuação pode refletir adaptações cardiovasculares compensatórias, redução transitória da responsividade simpática ou mesmo alterações na reserva hemodinâmica induzidas pela condição clínica.

Embora o presente protocolo não tenha incluído a mensuração do DC durante o esforço máximo, sabe-se que o esforço máximo pode elevar o DC em 4 a 6 vezes, efeito principalmente mediado pelo aumento da FC e, em menor grau, pelo incremento no volume sistólico (Balady *et al.*, 2010). Esse último decorre do aumento do volume diastólico final – em conformidade com o mecanismo de

Frank-Starling – e da redução do volume sistólico final, relacionada à maior contratilidade ventricular e esvaziamento eficaz (Vatner; Pagani, 1976).

Apesar das diferenças nos valores absolutos de DC entre sexos, os deltas de variação entre os momentos analisados não diferiram significativamente entre grupos ou entre sexos, indicando que a trajetória de recuperação hemodinâmica — ou seja, a cinética de retorno ao repouso — foi paralela entre todos os subgrupos.

Em síntese, a influência do sexo sobre o DC se manifesta principalmente nos valores absolutos, enquanto a CL parece atenuar parcialmente o dimorfismo sexual, sem comprometer a integridade da recuperação cardiovascular.

Respostas de Rigidez Arterial e Função Vascular

Velocidade da Onda de Pulso (VOP) e Índice de Aumento (AIX@75)

A análise da rigidez arterial, avaliada por meio da VOP braquial, revelou um comportamento notavelmente homogêneo entre os grupos CL e CON ao longo de todo o protocolo experimental, sugerindo que a condição clínica de CL não exerceu influência relevante sobre a dinâmica temporal da rigidez arterial quando comparada aos indivíduos assintomáticos.

A preservação da função vascular arterial observada neste estudo alinha-se com investigações que demonstram recuperação progressiva da função vascular em períodos mais prolongados após a infecção inicial. Diferentemente de estudos com indivíduos mais velhos, hospitalizados ou com COVID grave, que apresentaram VOP carotídeo-femoral elevada em repouso 2 anos após infecção (Ono et al., 2025), a nossa amostra, composta por adultos jovens, fisicamente ativos, com histórico de infecção leve a moderada, manteve a função vascular basal preservada, inclusive após estresse físico agudo, em concordância com estudo com indivíduos normotensos (Gkaliagkousi et al., 2014).

Embora estudos anteriores tenham descrito aumento da rigidez arterial e disfunção endotelial em repouso nas fases iniciais da recuperação (3–4 semanas) da COVID-19 (Ratchford et al., 2021), investigações em períodos mais longos (1–6 meses) demonstraram redução da VOP carotídeo-femoral ao longo do tempo (Nandadeva et al., 2022), corroborando os resultados deste estudo.

A única diferença consistente observada ao longo do protocolo foi em relação ao sexo no grupo CON, onde CON-F apresentou VOP menor que CON-M em todos os momentos, incluindo repouso, um padrão amplamente documentado na literatura (Tomiyaama *et al.*, 2003). Este efeito é atribuído a diferenças hormonais e funcionais entre os sexos, especialmente ao efeito vasoprotetor dos estrogênios, que promovem redução da RVP, melhora da função endotelial e diminuição da PA, em contraste com a maior produção de endotelina-1 no sexo masculino (Doonan *et al.*, 2013).

Interessantemente, no grupo CL, os valores de VOP foram semelhantes entre os sexos, hipotetizando uma possível atenuação dos efeitos sexuais fisiológicos pela condição clínica, embora não comprovada. Apesar dessa diferença relativa, durante a recuperação pós-esforço, a trajetória da VOP foi paralela entre todos os subgrupos, com os deltas de variação temporal não apresentando diferenças significativas entre grupos ou sexos.

A VOP é reconhecida como marcador robusto de rigidez arterial e risco cardiovascular, refletindo a “idade vascular” e a saúde arterial global (Jannasz *et al.*, 2023). Sua resposta ao exercício físico é complexa, envolvendo mecanismos centrais (PA, FC) e periféricos (inflamação, tônus vascular, estresse oxidativo muscular), sendo influenciada por tipo de exercício, momento da avaliação e método de medição (Pierce; Doma; Leicht, 2018). Após sessões agudas de esforço máximo, pode haver aumento transitório da rigidez, especialmente em medições precoces (2 min), enquanto avaliações posteriores (10, 30 ou 60 min) tendem a apresentar retorno aos valores basais (Melo *et al.*, 2016; Pierce; Doma; Leicht, 2018).

No contexto deste estudo, indivíduos com sintomas residuais de CL apresentaram comportamento hemodinâmico semelhante ao de indivíduos assintomáticos, tanto em repouso quanto na recuperação pós-TCPE. As diferenças sexuais observadas no grupo CON foram suavizadas no grupo CL, sem impacto relevante na dinâmica de recuperação da VOP ao longo de 24h.

O Índice de Aumento Ajustado para 75 batimentos (AIX@75) não apresentou diferenças entre os grupos CL e CON em repouso, consistente com a literatura que descreve a rigidez arterial central (VOP e AIX@75) preservadas em indivíduos com

COVID-19 além da fase aguda, tanto em indivíduos sintomáticos quanto assintomáticos, comparados a quem não teve a doença (Nandadeva *et al.*, 2021).

Diferenças sexuais consistentes foram observadas em nosso estudo, tanto em repouso quanto após o TCPE, com valores sistematicamente mais elevados no sexo feminino, especialmente entre as participantes do grupo CON (CON-F). Esses resultados são compatíveis com a literatura que demonstra maior rigidez arterial no sexo feminino em comparação ao sexo masculino, tanto em repouso quanto após estresse físico agudo (Doonan *et al.*, 2013). Esse padrão é atribuído, em parte, à menor estatura média das mulheres, que encurta o trajeto de propagação da onda de pulso e favorece maior magnitude de reflexão, além da maior redução do diâmetro da aorta em direção à periferia, intensificando os pontos de reflexão e amplificando o AIX (Doonan *et al.*, 2013).

Após o TCPE, elevação transitória do AIX@75 aos 10min em todos os grupos, seguida de um retorno gradual aos valores basais em até 60min. Esse padrão é fisiologicamente esperado e reflete a elevação transitória da pós-carga ventricular esquerda e do tônus simpático induzidos pelo esforço, com posterior recuperação mediada por mecanismos autonômicos e vasculares. Embora não tenha sido identificada interação estatisticamente significativa, o sexo feminino apresentou tendência a retorno mais precoce ao estado basal, já aos 30min, sugerindo maior eficiência na modulação do tônus arterial e da função endotelial pós-exercício, independentemente da condição clínica.

Observou-se ainda que CL-F apresentou valores inferiores de AIX@75 em comparação a CON-F nos tempos de 10, 60min e 24h pós-TCPE. Esse padrão foi acompanhado por valores consistentemente mais baixos de FC durante a recuperação nesse mesmo subgrupo, sugerindo uma possível associação fisiológica entre os dois marcadores (Wilkinson *et al.*, 2000). Essa congruência pode refletir uma modulação cardiovascular mais eficiente frente ao estresse agudo, possivelmente mediada por adaptações autonômicas ou vasculares após a infecção. Apesar dessas diferenças, a trajetória de recuperação temporal foi preservada em todos os grupos, com retorno aos níveis basais em até 60min e deltas semelhantes, o que indica ausência de comprometimento clínico relevante.

O AIX é reconhecido como marcador indireto da reflexão de ondas e da carga hemodinâmica imposta ao ventrículo esquerdo, sendo utilizado como preditor

de risco cardiovascular. O aumento da rigidez arterial, refletido em maior VOP carótida-femoral, tende a elevar o AIX, promovendo maior pós-carga, redução da perfusão subendocárdica e predisposição à hipertrofia ventricular e isquemia (Pierce; Doma; Leicht, 2018). O AIX@75, por sua vez, é considerado mais preciso por minimizar o efeito confundidor da FC, embora seu uso no contexto do exercício ainda seja pouco explorado na literatura (Pierce; Doma; Leicht, 2018).

Embora estudos anteriores tenham identificado aumento transitório da rigidez arterial (incluindo AIX e rigidez carotídea) em repouso nas fases iniciais de recuperação da COVID-19 (Szeghy *et al.*, 2022), os resultados do presente estudo sugerem que, mesmo em indivíduos convalescentes com sintomas persistentes (CL), não houve comprometimento funcional da rigidez arterial em repouso e frente ao esforço máximo. A similaridade nas curvas de recuperação entre grupos reforça a preservação da regulação vascular, enquanto a associação entre menores valores de AIX@75 e FC no grupo CL-F pode indicar um perfil de resposta autonômica adaptada e funcionalmente eficaz à condição clínica.

Resistência Vascular Total e Resistência Vascular Periférica

A análise da RVT e da RVP revelou padrões hemodinâmicos notavelmente semelhantes entre os indivíduos com CL e o grupo CON, sem diferenças significativas entre as condições clínicas ao longo do tempo. Esses achados estão em consonância com os resultados de estudos recentes que, embora tenham identificado valores mais elevados de PA e rigidez arterial central em repouso em indivíduos que tiveram COVID-19, não observaram diferenças nas funções vasculares periférica e cerebral entre os grupos (Nandadeva *et al.*, 2023). Entretanto, dados anteriores do mesmo grupo de pesquisa relataram comprometimento da função vascular periférica — avaliada por dilatação mediada por fluxo — em indivíduos com CL (Nandadeva *et al.*, 2021), enquanto participantes assintomáticos e controles sem histórico de COVID-19 apresentaram respostas preservadas. Essas discrepâncias podem estar associadas a diferenças metodológicas (por exemplo, técnica de medida central vs. periférica), ao tempo desde a infecção ou à heterogeneidade clínica da CL, o que limita comparações diretas.

A análise estratificada por sexo revelou um comportamento distintivo no grupo CON feminino (CON-F), que apresentou valores significativamente mais elevados de RVT e RVP nos primeiros 30min do período de recuperação, em comparação ao sexo masculino do mesmo grupo. Apesar da ausência de diferenças em repouso entre os sexos, a elevação aguda e transitória observada no CON-F parece refletir um limiar mais alto de reatividade vascular frente ao estresse físico. Essa hipótese pode estar relacionada a fatores hormonais, menor complacência arterial ou menor eficiência barorreflexa, como sugerem estudos prévios (Bassaero; Crisafulli, 2020), embora não tenham sido avaliados diretamente neste estudo. Nas fases tardias da recuperação (60min e 24h), essas diferenças se atenuaram, com deltas temporais equivalentes entre grupos e sexos, indicando um perfil de recuperação hemodinâmica convergente.

No grupo CL, a ausência de diferenças entre os sexos em todas as fases avaliadas indica que a condição clínica não amplificou disparidades hemodinâmicas previamente atribuídas ao sexo. Contudo, a interpretação desse achado deve considerar que a ausência de diferenças pode refletir tanto uma preservação quanto um possível achatamento das variações fisiológicas esperadas entre os sexos. Essa resposta uniforme sugere que, embora o sexo influencie as respostas vasculares iniciais no grupo CON, a condição clínica pode ter modulado de forma sistêmica a resposta autonômica, reduzindo as diferenças sexuais habitualmente descritas na literatura, como a tendência a maior vasodilatação no sexo feminino em contexto pós-exercício (Bassareo; Crisafulli, 2020).

A interpretação desses achados deve considerar que a RVT e a RVP são marcadores derivados que refletem a relação entre a PA e o DC, fornecendo informações sobre a resistência oferecida pela vasculatura periférica ao fluxo sanguíneo. Durante o exercício, a vasodilatação nos músculos ativos é contrabalançada pela vasoconstrição em áreas não ativas, resultando em mudanças complexas na RVT. No presente estudo, não foram observadas alterações significativas nesses parâmetros no grupo CL, o que sugere ausência de disfunções detectáveis na regulação vascular nesse contexto específico.

Respostas Autonômicas: Variabilidade da Frequência Cardíaca

A análise dos componentes espectrais no domínio da frequência da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) — incluindo Alta Frequência normalizada (HF_{nu}), Baixa Frequência normalizada (LF_{nu}) e a razão LF/HF — revelou respostas notavelmente semelhantes entre os grupos (CON e CL) e entre os sexos para todos os períodos analisados (pré-TCPE, 10, 30, 60min e 24h após o TCPE). Durante a recuperação pós-TCPE, observaram-se respostas similares em ambos os grupos frente ao estresse cardiovascular, sugerindo preservação global da modulação autonômica, independentemente da condição clínica ou do sexo biológico. Apesar da presença de sintomas persistentes, o sexo feminino com CL apresentou um padrão de recuperação autonômica compatível com o grupo CON, sem sinais de hiperatividade simpática sustentada ou disfunção vagal tardia nos tempos avaliados.

No entanto, algumas diferenças transitórias foram observadas. O sexo feminino de ambos os grupos apresentou alterações ao longo do tempo, especialmente aos 60min pós-TCPE, com reorganização dos índices espectrais (HF e LF) em direção aos valores basais. Essa resposta contrasta com a do sexo masculino — tanto CL quanto CON — que apresentaram valores similares aos de repouso já aos 10min. Essa diferença temporal sugere recuperação autonômica mais precoce nos homens, mas não compromete a capacidade funcional autonômica, e deve ser interpretada com cautela, uma vez que a primeira aferição pós-esforço ocorreu aos 10min, podendo ter mascarado alterações iniciais. Vale ressaltar que fisiologicamente a FC e VFC iniciam uma recuperação progressiva imediatamente após o exercício físico. Nos primeiros 5 a 10min, ocorre uma recuperação rápida e acentuada da VFC, embora em alguns casos ainda incompleta (Michael; Graham; Davis, 2017). Indivíduos com melhor condicionamento cardiorrespiratório tendem a retornar mais rapidamente ao estado de repouso, o que se deve à estabilização precoce do equilíbrio entre os ramos simpático e parassimpático, com ênfase na recuperação mais rápida da atividade vagal. Isso é evidenciado pela correlação negativa entre o tempo de recuperação do índice HF e o VO_{2pico} (Hautala *et al.*, 2001). É plausível que em nosso estudo o

sexo masculino já tivessem retornado à linha de base antes desse momento, o que pode ter atenuado a detecção de alterações dinâmicas ao longo do tempo.

A única diferença observada foi no momento pré-exercício, no grupo CL, em que o sexo feminino apresentou valores mais elevados de HF_{nu} do que o sexo masculino, o que pode refletir uma maior modulação vagal basal e é pontual, não sendo replicado ao longo do protocolo. A literatura indica que o sexo feminino jovem geralmente apresenta menor atividade simpática em repouso, maior predominância vagal e recuperação autonômica mais gradual após o exercício físico (Kappus et al., 2015). No entanto, nas demais condições do presente trabalho, essa tendência não foi claramente observada, possivelmente em função das características da amostra — indivíduos jovens, fisicamente ativos e aparentemente treinados — o que pode ter promovido adaptações autonômicas crônicas, como maior tônus vagal de repouso e eficiência na reativação vagal após o esforço. Tais adaptações tendem a reduzir ou até neutralizar as diferenças sexuais esperadas, como também foi relatado por estudos que observaram menor disparidade autonômica entre os sexos em resposta ao exercício agudo de resistência em coortes jovens e treinadas (Humm et al., 2021).

A resposta cardíaca mediada pela VFC e a resposta vascular periférica nem sempre são similares, podendo ser moduladas por mecanismos distintos que não são igualmente influenciados pelo sexo (Kappus et al., 2015). Do ponto de vista fisiológico, durante o exercício dinâmico, observa-se redução progressiva dos componentes espectrais da VFC (HF e LF), indicando retirada vagal e predomínio simpático. Em intensidades acima de aproximadamente 120–150 bpm, a VFC torna-se mínima, refletindo supressão quase completa da modulação autonômica oscilatória. A razão LF/HF apresenta respostas inconsistentes na literatura e deve ser interpretada com cautela, não sendo um indicador absoluto do balanço simpático-vagal, refletindo a sensibilidade da métrica às diferentes metodologias analíticas (Michael; Graham; Davis, 2017). Embora a intensidade do exercício seja o principal modulador da VFC, a duração do esforço também pode afetar a recuperação autonômica pós-esforço, dependendo do tempo total de exercício e da carga interna associada. Entretanto, as evidências disponíveis ainda são escassas e heterogêneas (Michael; Graham; Davis, 2017).

A reativação autonômica após esforço máximo depende de múltiplos fatores, incluindo a retirada do estímulo simpático central, a reativação vagal periférica e a depuração progressiva das catecolaminas circulantes, especialmente adrenalina e noradrenalina (Imai *et al.*, 1994; Michael; Graham; Davis, 2017). Considerando esses fatores, os dados sugerem preservação funcional da modulação autonômica em indivíduos com CL, sem sinais clínicos de disautonomia ou incompetência cronotrópica. Essa observação é particularmente relevante, pois a disfunção autonômica tem sido frequentemente citada como um dos mecanismos subjacentes aos sintomas da CL, incluindo fadiga, intolerância ao exercício e alterações na regulação cardiovascular. A ausência de comprometimento significativo na modulação autonômica nesta amostra sugere que, para indivíduos com características semelhantes — jovens, ativos, com histórico de infecção leve a moderada e tempo prolongado desde a infecção — a integridade do sistema nervoso autônomo pode ser preservada ou recuperada ao longo do tempo.

Tais evidências convergem com os achados de Gopinathe e colaboradores (2025), que não identificaram diferenças nos parâmetros de VFC em repouso em jovens adultos previamente infectados pela COVID-19, mesmo após 28 meses de recuperação e ausência de sintomas. Essa consistência temporal reforça a hipótese de preservação da modulação autonômica a longo prazo, especialmente em indivíduos jovens e ativos. De forma semelhante, Skow e colaboradores (2022) também observaram a manutenção da VFC e da sensibilidade barorreflexa tanto em indivíduos com CL quanto em assintomáticos, sugerindo que potenciais disfunções autonômicas pós-COVID, quando presentes, tendem a ser transitórias e de baixa magnitude. No entanto, a heterogeneidade clínica da CL exige cautela. Mustonen e colaboradores (2024), por exemplo, identificaram que cerca de 14% dos participantes com CL preenchiam critérios objetivos para disautonomia, enquanto 15% apresentavam sinais de incompetência cronotrópica, ainda que a maioria exibisse capacidade funcional preservada. Essas discrepâncias evidenciam que, embora a média da amostra possa refletir integridade autonômica, subgrupos vulneráveis podem experimentar alterações funcionais clinicamente relevantes.

A VFC é um marcador não invasivo da modulação autonômica cardíaca: HF reflete atividade parassimpática, LF combina influências simpáticas e parassimpáticas, e LF/HF é tradicionalmente interpretada como balanço

simpático-vagal, embora com limitações (Electrophysiology, 1996; Peçanha *et al.*, 2017). A preservação desses parâmetros no grupo CL, incluindo a recuperação pós-exercício, indica que a regulação autonômica permanece funcionalmente intacta, o que é encorajador para a segurança da prática de exercícios nessa população.

Respostas Ambulatoriais Hemodinâmicas ao Exercício e Recuperação

A avaliação ambulatorial da PA nas 24h subsequentes a um TCPE revelou respostas compatíveis com o comportamento fisiológico esperado para adultos jovens normotensos, sem ocorrência de hipotensão. Observou-se preservação do padrão circadiano da PA, com valores médios semelhantes entre os grupos e ausência de elevações sustentadas da PAS ou PAD, indicando estabilidade hemodinâmica pós-esforço, mesmo entre indivíduos com sintomas persistentes de CL.

A principal diferença observada ocorreu na PAS, associada ao sexo biológico, sem, no entanto, impacto clínico evidente da condição CL sobre a dinâmica pressórica. As participantes do sexo feminino com CL (CL-F) apresentaram PAS média de 24h inferior às participantes CON (CON-F), mas todos os valores permaneceram dentro dos limites fisiológicos normais de acordo com a diretriz atual (Brandão *et al.*, 2025). Esta observação sugere recuperação cardiovascular funcional, mesmo diante da presença de sintomas autorrelatados.

Na análise intragrupo, foram observadas diferenças sexuais marcantes no grupo CL, com participantes do sexo masculino (CL-M) apresentando PAS consistentemente mais elevadas que as do sexo feminino (CL-F), tanto durante o período de vigília quanto no sono. Essas disparidades refletem dimorfismos sexuais conhecidos, atribuídos a fatores como maior massa ventricular, maior ativação simpática ao estresse físico e menor vasodilatação periférica no sexo masculino, além da menor influência protetora dos estrogênios sobre a função endotelial e a resistência vascular (Bassareo; Crisafulli, 2020; Doonan *et al.*, 2013). Curiosamente, tais diferenças foram observadas no grupo CON apenas no período de 24h, sugerindo que a CL pode evidenciar diferenças fisiológicas normalmente silenciosas, sem implicações clínicas adversas.

A análise horária reforçou esse padrão, com PAS significativamente mais altas apenas no grupo CL-M em uma faixa diurna e noturna comparados ao sexo feminino, ainda que dentro de limites normotensivos, o que pode indicar uma resposta cardiovascular expressiva nesses indivíduos, sem caracterizar disfunção (Brandão *et al.*, 2025).

Em relação à PAD, os dados demonstraram maior estabilidade entre grupos e sexos, sem padrão consistente de variação ao longo das 24h. Tal comportamento está alinhado com o conhecimento de que a PAD é menos sensível à modulação simpática aguda e mais dependente de mecanismos locais, como resistência arteriolar e complacência vascular (Balady *et al.*, 2010; Newcomer; Thijssen; Green, 2011), os quais parecem preservados em adultos jovens com histórico de infecção leve a moderada por SARS-CoV-2.

A avaliação da PA ambulatorial ao longo de 24h após o esforço máximo não revelou alterações clinicamente relevantes na modulação pressórica. Até o momento, não há relatos na literatura que investigaram especificamente a resposta da PA ambulatorial pós-esforço em indivíduos com histórico de COVID-19 ou com sintomas persistentes da condição. Em contrapartida, estudos conduzidos em repouso sugerem alterações na regulação pressórica nesses indivíduos. Ternushchak e colaboradores (2022) descreveram uma maior variabilidade da PA e uma redução significativa no *dipping* noturno da PAS em indivíduos com CL, dos quais apenas 22,4% mantiveram o padrão normal de dipping, o que não foi observado em nossos resultados. De forma semelhante, Nandadeva *et al.* (2023) não observaram diferenças significativas na PA entre controles e indivíduos pós-COVID na ausência do exercício, mas encontraram relação inversa entre tempo pós-diagnóstico e níveis pressóricos, sugerindo um efeito temporário da infecção. Nossos achados também convergem com estudos que demonstraram ausência de redução da PA ambulatorial após sessões agudas de exercício aeróbico contínuo ou intervalado em indivíduos saudáveis e normotensos (Casonatto; Domingues; Christofaro, 2016; Wallace *et al.*, 1999), reforçando a suposição de que, em populações com pressão basal normal, o exercício máximo não induz queda pressórica significativa no período subsequente.

A análise do *dipping* sistólico revelou reduções dentro da faixa fisiológica de normalidade (10–20%) em todos os grupos, indicando preservação da modulação

circadiana da pressão arterial (Crowthers *et al.*, 2024). Esse comportamento reforça que, em adultos jovens, normotensos e fisicamente ativos, a infecção prévia por SARS-CoV-2 não comprometeu o padrão circadiano esperado da PA. Na PAD, o comportamento também se manteve fisiológico na maioria dos subgrupos, com exceção do grupo CON masculino (CON-M), que apresentou *extreme dipping* (23,2%), uma característica descrita na literatura como potencial fator de risco em idosos hipertensos, mas que em populações jovens e ativas tende a refletir maior eficiência autonômica e vascular, sem implicações clínicas imediatas (Palatini *et al.*, 2020).

Estudos prévios em jovens normotensos também mostraram que dipping dentro da faixa de 10–20% é comum e associado a adequada resposta autonômica entre vigília e sono (Crowthers *et al.*, 2024). Portanto, a ausência de dipping reduzido em nossa amostra reforça a integridade da regulação autonômica e da dinâmica pressórica, destacando que variações individuais como o *extreme dipping* devem ser interpretadas no contexto demográfico, comportamental e do nível de atividade física, mais do que como marcador patológico isolado.

Considerando as respostas hemodinâmicas observadas após o TCPE, a preservação do padrão circadiano da pressão arterial, aliada à ausência de rigidez arterial e disfunção autonômica, indica uma regulação cardiovascular adequada na amostra, inclusive entre indivíduos com CL. Notadamente, o sexo feminino do grupo CL-F mantiveram níveis de PAS dentro dos limites fisiológicos, em alguns casos inferiores aos das participantes CON, sugerindo que a condição não comprometeu a regulação pressórica no sexo feminino — padrão também observado no sexo masculino.

As discrepâncias descritas em estudos prévios conduzidos em repouso (Nandadeva *et al.*, 2023; Peng *et al.*, 2024) podem refletir diferenças na gravidade da infecção, no tempo decorrido desde o diagnóstico ou no nível de atividade física habitual. A amostra deste estudo, majoritariamente composta por jovens fisicamente ativos, que desenvolveram um fenótipo clínico leve a moderada e tempo médio de recuperação superior a 14 meses, apresenta características que favorecem a recuperação cardiovascular. Coletivamente, esses achados reforçam que a gravidade inicial da COVID-19 e o tempo de recuperação são fatores-chave na determinação do risco cardiovascular. Embora não se tenha observado hipertensão

cl clinicamente manifesta a longo prazo, nos nossos resultados, é possível que alterações sutis na regulação autonômica e circadiana da PA estejam presentes, sobretudo em outras amostras populacionais, tal como com menor tempo de recuperação, destacando a importância de investigações multimodais e de seguimento longitudinal das possíveis sequelas vasculares pós-COVID.

Limitações do estudo

O presente estudo apresenta importantes pontos fortes, metodológicos, como rigor nas coletas, controle estatístico para o sexo biológico e cálculo amostral adequado, assegurando robustez aos achados. A homogeneidade entre os grupos em variáveis como composição corporal, nível de atividade física, esquema vacinal e tempo desde a infecção reforça a validade interna e permite isolar com maior precisão o impacto da condição clínica de CL. No entanto, limitações importantes devem ser destacadas: (1) a classificação de CL foi baseada no relato de ao menos um sintoma persistente, o que pode gerar heterogeneidade diagnóstica, especialmente porque o critério mais utilizado na literatura é o relato contínuo de fadiga; (2) as avaliações se concentraram no período agudo (durante o TCPE) e subagudo (até 1h após), sem marcadores laboratoriais ou de imagem que pudessem detectar disfunções mais sutis; (3) a amostra foi composta por adultos jovens, ativos aparentemente saudáveis, e o tempo entre a infecção e a avaliação foi longo, o que pode ter permitido recuperação plena dos parâmetros analisados; (5) uso de intervalos fixos (e não diário de sono) do MAPA para delimitar os períodos de sono e vigília.

Assim, os resultados não devem ser extrapolados para populações mais vulneráveis, como idosos, indivíduos com diabetes ou hipertensão. Estudos futuros devem focar em grupos com sintomas persistentes mais específicos, como fadiga incapacitante, incluir avaliações em fases mais próximas da infecção aguda, explorar biomarcadores vasculares e autonômicos, e aprofundar a compreensão das diferenças sexuais no contexto da CL.

8 CONCLUSÃO

A condição de CL, em adultos jovens com histórico leve a moderado de infecção, não compromete de forma significativa a função cardiovascular, a modulação autonômica nem o desempenho físico ao TCPE, particularmente entre as participantes do sexo feminino quando comparados à indivíduos que tiveram COVID-19 mas não apresentam sintomas. A análise detalhada de parâmetros pressóricos, cronotrópicos, hemodinâmicos, autonômicos e funcionais revelou padrões compatíveis com a fisiologia do exercício esperada, sem evidências de disfunção associada à condição CL. Do ponto de vista clínico, estes achados reforçam a aplicabilidade do TCPE como ferramenta segura e eficaz para avaliação funcional e prescrição de exercícios em indivíduos com sintomas persistentes leves a longo prazo. O retorno gradativo e supervisionado à prática de atividades físicas mostra-se, portanto, viável e seguro para jovens com histórico de CL a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- ALESSI, Alexandre *et al.* IV Diretriz para uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial - II Diretriz para uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial IV MAPA / II MRPA. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, p. 1–18, jul. 2005.
- 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, 1 maio 2022.
- AMATO, Alessandra *et al.* Visceral Fat Affects Heart Rate Recovery but Not the Heart Rate Response Post-Single Bout of Vigorous Exercise: A Cross-Sectional Study in Non-Obese and Healthy Participants. **Sports**, v. 12, n. 12, p. 323, dez. 2024.
- APARISI, Álvaro *et al.* Exercise Intolerance in Post-Acute Sequelae of COVID-19 and the Value of Cardiopulmonary Exercise Testing- a Mini-Review. **Frontiers in Medicine**, v. 9, 22 jul. 2022.
- ASSAF, Yazan *et al.* Peak Systolic Blood Pressure During the Exercise Test: Reference Values by Sex and Age and Association With Mortality. **Hypertension**, v. 77, n. 6, p. 1906–1914, jun. 2021.
- AUTHORS/TASK FORCE MEMBERS *et al.* 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). **European Heart Journal**, v. 34, n. 28, p. 2159–2219, 21 jul. 2013.
- BAI, Francesca *et al.* Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 28, n. 4, p. 611.e9-611.e16, 1 abr. 2022.
- BALADY, Gary J. *et al.* Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults. **Circulation**, v. 122, n. 2, p. 191–225, 13 jul. 2010.
- BASSAREO, Pier P.; CRISAFULLI, Antonio. Gender Differences in Hemodynamic Regulation and Cardiovascular Adaptations to Dynamic Exercise. **Current Cardiology Reviews**, v. 16, n. 1, p. 65–72, 2020.
- BEHROOZ, Leili; HO, Jennifer E.; HAMBURG, Naomi M. Vascular Aging After COVID-19: A Story of Lasting Injury or Prolonged Healing? **Circulation Research**, v. 130, n. 9, p. 1286–1288, 29 abr. 2022.
- BEYERSTEDT, Stephany; CASARO, Expedito Barbosa; RANGEL, Érika Bevilaqua. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 40, n. 5, p. 905–919, 1 may 2021.

BIELECKA, Emilia *et al.* Elevated Arterial Blood Pressure as a Delayed Complication Following COVID-19—A Narrative Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 3, p. 1837, jan. 2024.

BISACCIA, Giandomenico *et al.* Post-Acute Sequelae of COVID-19 and Cardiovascular Autonomic Dysfunction: What Do We Know? **Journal of Cardiovascular Development and Disease**, v. 8, n. 11, p. 156, 15 nov. 2021.

BLOOMFIELD, Dennis; PARK, Alex. Night time blood pressure dip. **World Journal of Cardiology**, v. 7, n. 7, p. 373–376, 26 jul. 2015.

BORG, Gunnar a. V. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 14, n. 5, p. 377, 1982.

BORGES, Ana Linda. **Medicamentos e variabilidade cardíaca**. 2012. Dissertação de Mestrado. Universidade de Coimbra (Portugal).

BRANDÃO, A. A.; RODRIGUES, C. I. S.; BORTOLOTO, L. A.; NADRUZ, W.; et al. **Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial – 2025**. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 122, n. 9, e20250624, 2025. Realização conjunta da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH), Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN).

BREDELLA, Miriam A. Sex Differences in Body Composition. *In*: MAUVAIS-JARVIS, Franck (Org.). **Sex and Gender Factors Affecting Metabolic Homeostasis, Diabetes and Obesity**. Cham: Springer International Publishing, 2017. p. 9–27.

BRITO, L. C. *et al.* Chronological distribution of readings in ambulatory blood-pressure monitoring exams affects the nighttime average and the magnitude of blood-pressure dipping. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 325, n. 6, p. H1394–H1399, 1 dez. 2023.

BRITO, I.; HADDAD, H. A formulação do conceito de homeostase por Walter Cannon. n. 1, p. 99–113, 2017.

BREDELLA, Miriam A. Sex Differences in Body Composition. *In*: MAUVAIS-JARVIS, Franck (Org.). **Sex and Gender Factors Affecting Metabolic Homeostasis, Diabetes and Obesity**. Cham: Springer International Publishing, 2017. p. 9–27.

CARPIO-RIVERA, Elizabeth *et al.* Acute Effects of Exercise on Blood Pressure: A Meta-Analytic Investigation. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, n. 5, p. 422–433, maio 2016.

CARMONA-TORRE, F. *et al.* Dysautonomia in COVID-19 Patients: A Narrative Review on Clinical Course, Diagnostic and Therapeutic Strategies. **Frontiers in Neurology**, v. 13, p. 886609, 27 may 2022.

CARPIO-RIVERA, Elizabeth *et al.* Acute Effects of Exercise on Blood Pressure: A Meta-Analytic Investigation. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, n. 5, p. 422–433, may 2016.

CASONATTO, Juliano; DOMINGUES, Veridiana; CHRISTOFARO, Diego Giulliano Destro. IMPACTO DO EXERCÍCIO CONTÍNUO E INTERVALADO NA RESPOSTA AUTONÔMICA E PRESSÓRICA EM 24 HORAS. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 22, n. 6, p. 455–460, dez. 2016.

COLE, Christopher R. *et al.* Heart-Rate Recovery Immediately after Exercise as a Predictor of Mortality. **New England Journal of Medicine**, v. 341, n. 18, p. 1351–1357, 28 out. 1999.

CROUTER, Scott E. *et al.* Accuracy and reliability of the ParvoMedics TrueOne 2400 and MedGraphics VO2000 metabolic systems. **European Journal of Applied Physiology**, v. 98, n. 2, p. 139–151, 1 set. 2006.

CROWTHERS, R.; THI, T.; MARTINEZ, D. Circadian disruptions and their role in the development of hypertension. **Frontiers in Neuroscience**, v. 18, 7 ago. 2024.

DESAI, Amar D. *et al.* Long-term complications of COVID-19. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, v. 322, n. 1, p. C1–C11, jan. 2022.

DIAZ-CANESTRO, Candela *et al.* Sex differences in cardiorespiratory fitness are explained by blood volume and oxygen carrying capacity. **Cardiovascular Research**, v. 118, n. 1, p. 334–343, 1 jan. 2022.

DIMKPA, UCHECHUKWU; UGWU, ANDREW C. Age-Related Differences in Systolic Blood Pressure Recovery after a Maximal-Effort Exercise Test in Non-Athletic Adults. **International Journal of Exercise Science**, v. 1, n. 4, p. 142–152, 15 out. 2008.

DOONAN, Robert J. *et al.* Differences in arterial stiffness at rest and after acute exercise between young men and women. **Hypertension Research**, v. 36, n. 3, p. 226–231, mar. 2013.

DRURY, Erika R. *et al.* Sex differences in blood pressure regulation and hypertension: renal, hemodynamic, and hormonal mechanisms. **Physiological Reviews**, v. 104, n. 1, p. 199–251, jan. 2024.

DURSTENFELD, Matthew S. *et al.* Use of Cardiopulmonary Exercise Testing to Evaluate Long COVID-19 Symptoms in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 10, p. e2236057, 12 out. 2022.

EGAN, B.; ZIERATH, JULEEN R. Exercise Metabolism and the Molecular Regulation of Skeletal Muscle Adaptation. **Cell Metabolism**, v. 17, n. 2, p. 162–184, fev. 2013.

ELECTROPHYSIOLOGY, Task Force Of The European Society Of Cardiology The North A. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. **Circulation**, v. 93, n. 5, p. 1043–1065, mar. 1996.

ELY, E. Wesley; BROWN, Lisa M.; FINEBERG, Harvey V. Long Covid Defined. **New England Journal of Medicine**, v. 391, n. 18, p. 1746–1753, 6 nov. 2024.

FACIOLI, Tábata P. *et al.* Study of heart rate recovery and cardiovascular autonomic modulation in healthy participants after submaximal exercise. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 3620, 11 fev. 2021.

FERGUSON, Brad. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 9th Ed. 2014. **The Journal of the Canadian Chiropractic Association**, v. 58, n. 3, p. 328, set. 2014.

FERNANDEZ-DE-LAS-PEÑAS, Cesar *et al.* Persistence of post-COVID symptoms in the general population two years after SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 88, n. 2, p. 77–88, 1 fev. 2024.

FISHER, James P. Autonomic control of the heart during exercise in humans: role of skeletal muscle afferents. **Experimental Physiology**, v. 99, n. 2, p. 300–305, 2014.

FREITAS JÚNIOR, Ismael Forte (ORG.). **Padronização de medidas antropométricas e avaliação da composição corporal**. São Paulo, SP: Conselho Regional De Educação Física Da 4ª Região - Cref4/Sp, 2022.

Gender differences in the systolic blood pressure in young healthy adults. The Physiological Society, [S.d.]. Disponível em: <<https://www.physoc.org/abstracts/gender-differences-in-the-systolic-blood-pressure-in-young-healthy-adults/>>. Acesso em: 5 ago. 2025

GKALIAGKOUSI, Eugenia *et al.* Exercise-Induced Pulse Wave Velocity Changes in Untreated Patients With Essential Hypertension: The Effect of an Angiotensin Receptor Antagonist. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 16, n. 7, p. 482–487, 2014.

GLEESON, M. *et al.* The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nature reviews. Immunology**, v. 11, n. 9, p. 607–15, 2011.

GLUCKMAN, Ty J. *et al.* 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Cardiovascular Sequelae of COVID-19 in Adults: Myocarditis and Other Myocardial Involvement, Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection, and Return to Play. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 79, n. 17, p. 1717–1756, maio 2022.

GOPINATH, Gopika; SURYAVANSHI, Chinmay A.; L. C., Pallavi. Long-term cognitive and autonomic effects of COVID-19 in young adults: a cross-sectional study at 28 months. **Annals of Medicine**, v. 57, n. 1, p. 2453082, 31 dez. 2025.

GORENSHTEIN, Alon *et al.* Gender Disparities in Neurological Symptoms of Long COVID: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Neuroepidemiology**, p. 426–440, 19 ago. 2024.

GREENHALGH, Trisha *et al.* Long COVID: a clinical update. **The Lancet**, v. 404, n. 10453, p. 707–724, 17 ago. 2024.

HAUTALA, Arto *et al.* Changes in cardiac autonomic regulation after prolonged maximal exercise. **Clinical Physiology**, v. 21, n. 2, p. 238–245, mar. 2001.

HEDMAN, Kristofer *et al.* Age- and gender-specific upper limits and reference equations for workload-indexed systolic blood pressure response during bicycle ergometry. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 28, n. 12, p. 1360–1369, 1 nov. 2021.

HEDMAN, Kristofer *et al.* Peak exercise SBP and future risk of cardiovascular disease and mortality. **Journal of Hypertension**, v. 40, n. 2, p. 300, fev. 2022.

HILTON, Sydney E. *et al.* Influence of sex and aerobic fitness on blood pressure during maximal treadmill exercise in young healthy adults. **Journal of Applied Physiology**, v. 138, n. 6, p. 1321–1326, jun. 2025.

HUMM, Stacie M. *et al.* Sex-Specific Autonomic Responses to Acute Resistance Exercise. **Medicina**, v. 57, n. 4, p. 307, abr. 2021.

IMAI, Katsuji *et al.* Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. **JACC**, v. 24, n. 6, p. 1529–1535, 15 nov. 1994.

JANNASZ, Iwona *et al.* The Impact of COVID-19 on Carotid–Femoral Pulse Wave Velocity: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 17, p. 5747, jan. 2023a.

JANNASZ, Iwona *et al.* The Impact of COVID-19 on Carotid–Femoral Pulse Wave Velocity: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 17, p. 5747, 4 set. 2023b.

JIMENO-ALMAZÁN, Amaya *et al.* Chronotropic Incompetence in Non-Hospitalized Patients with Post-COVID-19 Syndrome. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 22, p. 5434, jan. 2021.

JUNIOR, Almeida; DE, Fausto Jorge. Correlação entre as respostas agudas e subagudas das variáveis hemo-dinâmicas e autonômicas cardíaca após teste de esforço físico com suplemento dietético termogênico em jovens treinados. 5 nov. 2022.

KAPPUS, Rebecca M. *et al.* Sex differences in autonomic function following maximal exercise. **Biology of Sex Differences**, v. 6, n. 1, p. 28, 1 dez. 2015.

KIM, Sue *et al.* Combined Impact of Cardiorespiratory Fitness and Visceral Adiposity on Metabolic Syndrome in Overweight and Obese Adults in Korea. **PLoS ONE**, v. 9, n. 1, p. e85742, 15 jan. 2014.

KLIGFIELD, P. *et al.* Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. **Circulation**, v. 115, n. 10, p. 1306–1324, 13 mar. 2007.

KOLENIČOVÁ, Veronika *et al.* A Review Article on Exercise Intolerance in Long COVID: Unmasking the Causes and Optimizing Treatment Strategies. **Medical**

Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research, v. 29, p. e941079-1-e941079-9, 28 out. 2023.

LADLOW, Peter *et al.* The effect of medium-term recovery status after COVID-19 illness on cardiopulmonary exercise capacity in a physically active adult population. **Journal of Applied Physiology**, v. 132, n. 6, p. 1525–1535, 1 jun. 2022.

LEE, Hancheol *et al.* Delayed blood pressure recovery after exercise stress test is associated with autonomic dysfunction and pulse pressure in a middle-aged healthy group. **PLOS ONE**, v. 18, n. 10, p. e0285961, 3 out. 2023.

LEE, Mi-Jeong; KIM, Jeehoon. The pathophysiology of visceral adipose tissues in cardiometabolic diseases. **Biochemical Pharmacology**, v. 222, p. 116116, abr. 2024.

LEMPIÄINEN, Päivi A. *et al.* Non-dipping blood pressure pattern is associated with cardiovascular events in a 21-year follow-up study. **Journal of Human Hypertension**, v. 38, n. 5, p. 444–451, 2024.

LOBODA, Danuta *et al.* Variability in Arterial Stiffness and Vascular Endothelial Function After COVID-19 During 1.5 Years of Follow-Up—Systematic Review and Meta-Analysis. **Life**, v. 15, n. 4, p. 520, abr. 2025.

LUZ, Leonardo Gomes De Oliveira; FARINATTI, Paulo De Tarso Veras. Questionário de Prontidão para Atividade Física (PAR-Q). **Revista Brasileira de Fisiologia do exercício**, v. 4, n. 1, p. 43–48, 5 jan. 2009.

MCNULTY, K. L. *et al.* The Effects of Menstrual Cycle Phase on Exercise Performance in Eumenorrheic women: a Systematic Review and meta-analysis. **Sports Medicine**, v. 50, n. 10, p. 1813–1827, 13 jul. 2020.

MARONGIU, Elisabetta; CRISAFULLI, Antonio. Gender differences in cardiovascular functions during exercise: a brief review. **Sport Sciences for Health**, v. 11, n. 3, p. 235–241, 1 dez. 2015.

MATSUDO, Sandra *et al.* QUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FISICA (IPAQ): [S.d.].

MCNULTY, Kelly Lee *et al.* The Effects of Menstrual Cycle Phase on Exercise Performance in Eumenorrheic Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports Medicine**, v. 50, n. 10, p. 1813–1827, out. 2020.

MELO, Xavier *et al.* The acute effect of maximal exercise on central and peripheral arterial stiffness indices and hemodynamics in children and adults. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 41, n. 3, p. 266–276, mar. 2016.

MICHAEL, Scott; GRAHAM, Kenneth S.; DAVIS, Glen M. Cardiac Autonomic Responses during Exercise and Post-exercise Recovery Using Heart Rate Variability and Systolic Time Intervals—A Review. **Frontiers in Physiology**, v. 8, 29 maio 2017.

MIĘTKIEWSKA-SZWACKA, Kamila *et al.* Effect of COVID-19 on Blood Pressure Profile and Oxygen Pulse during and after the Cardiopulmonary Exercise Test in Healthy Adults. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 13, p. 4483, jan. 2023.

MOHER, David *et al.* CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 63, n. 8, p. e1–e37, 1 ago. 2010.

MOLINA, Guilherme Eckhardt *et al.* Post-exercise heart-rate recovery correlates to resting heart-rate variability in healthy men. **Clinical Autonomic Research**, v. 26, n. 6, p. 415–421, 1 dez. 2016.

MOOREN, Frank C. *et al.* Autonomic dysregulation in long-term patients suffering from Post-COVID-19 Syndrome assessed by heart rate variability. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 15814, 22 set. 2023.

MUSTONEN, Timo *et al.* Cardiopulmonary exercise testing in long covid shows the presence of dysautonomia or chronotropic incompetence independent of subjective exercise intolerance and fatigue. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 24, n. 1, p. 413, 8 ago. 2024.

NALBANDIAN, Ani *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome. **Nature Medicine**, v. 27, n. 4, p. 601–615, abr. 2021.

NANDADEVA, Damsara *et al.* Blunted peripheral but not cerebral vasodilator function in young otherwise healthy adults with persistent symptoms following COVID-19. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 321, n. 3, p. H479–H484, set. 2021.

NANDADEVA, Damsara *et al.* Impact of COVID-19 on ambulatory blood pressure in young adults: a cross-sectional analysis investigating time since diagnosis. **Journal of Applied Physiology**, v. 133, n. 1, p. 183–190, jul. 2022.

NANDADEVA, Damsara *et al.* Cardiovascular and cerebral vascular health in females with postacute sequelae of COVID-19. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 324, n. 6, p. H713–H720, jun. 2023.

NARKIEWICZ, Krzysztof; REDON, Josep. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. 2013.

NEWCOMER, S. C.; THIJSEN, Dick H. J.; GREEN, D. J. Effects of exercise on endothelium and endothelium/smooth muscle cross talk: role of exercise-induced hemodynamics. **Journal of Applied Physiology**, v. 111, n. 1, p. 311–320, jul. 2011.

ONO, Bruna E. *et al.* Sympathetic neural overdrive, vascular dysfunction, and diminished exercise capacity in patients with long COVID-19: a long-term study of cardiovascular sequelae. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 329, n. 1, p. R154–R169, jul. 2025a.

ONO, Bruna E. *et al.* Sympathetic neural overdrive, vascular dysfunction, and diminished exercise capacity in patients with long COVID-19: a long-term study of cardiovascular sequelae. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 329, n. 1, p. R154–R169, jul. 2025b.

OSCOZ-OCHANDORENA, Sergio *et al.* Reduced autonomic function in patients with long-COVID-19 syndrome is mediated by cardiorespiratory fitness. **Current Problems in Cardiology**, v. 49, n. 9, p. 102732, 1 set. 2024.

PAIVA, Annelise Machado Gomes de. Pressão sistólica central (PSc), velocidade de onda de pulso (VOP) e Augmentation Index (AIx), avaliados por monitorização de 24 horas em indivíduos normotensos e hipertensos com e sem tratamento anti-hipertensivo. **Uerj.br**, 2019.

PALAU, Patricia *et al.* Unraveling the Mechanisms Behind Exercise Intolerance and Recovery in Long COVID. **The American Journal of Medicine**, v. 138, n. 2, p. 362–367, 1 fev. 2025.

PALATINI, P. *et al.* Association of Extreme Nocturnal Dipping With Cardiovascular Events Strongly Depends on Age. **Hypertension**, v. 75, n. 2, p. 324–330, fev. 2020.

PARATI, G. *et al.* European Society of Hypertension Practice Guidelines for home blood pressure monitoring. **Journal of Human Hypertension**, v. 24, n. 12, p. 779–785, dez. 2010.

PARATI, Gianfranco *et al.* Spectral Analysis of Blood Pressure and Heart Rate Variability in Evaluating Cardiovascular Regulation. **Hypertension**, v. 25, n. 6, p. 1276–1286, jun. 1995.

PASSARO, Luiz Carlos. Resposta cardiovascular na prova de esforço: pressão arterial sistólica. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 3, p. 6–10, mar. 1997.

PEDERSEN, B. K.; SALTIN, B. Exercise as Medicine - Evidence for Prescribing Exercise as Therapy in 26 Different Chronic Diseases. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 25, n. s3, p. 1–72, 25 nov. 2015.

PETEK, B. J. *et al.* Impact of Sex on Cardiovascular Adaptations to Exercise. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 82, n. 10, p. 1030–1038, 1 set. 2023.

PEÇANHA, Tiago *et al.* Methods of assessment of the post-exercise cardiac autonomic recovery: A methodological review. **International Journal of Cardiology**, v. 227, p. 795–802, 15 jan. 2017.

PENG, Jianwei *et al.* Long-term effects of COVID-19 on endothelial function, arterial stiffness, and blood pressure in college students: a pre-post-controlled study. **BMC Infectious Diseases**, v. 24, n. 1, p. 742, 27 jul. 2024.

PETER, Raphael S. *et al.* Persistent symptoms and clinical findings in adults with post-acute sequelae of COVID-19/post-COVID-19 syndrome in the second year after acute infection: A population-based, nested case-control study. **PLOS Medicine**, v. 22, n. 1, p. e1004511, 23 jan. 2025.

PIERCE, Doris R.; DOMA, Kenji; LEICHT, Anthony S. Acute Effects of Exercise Mode on Arterial Stiffness and Wave Reflection in Healthy Young Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in Physiology**, v. 9, 13 fev. 2018.

PYLE, W. Glen. Sex, cardiovascular disease, and the inequities of COVID-19. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 323, n. 3, p. H535–H537, set. 2022.

QIU, Shanhu *et al.* Heart Rate Recovery and Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. **Journal of the American Heart Association**, v. 6, n. 5, p. e005505, 5 maio 2017.

RAHMATI, Masoud *et al.* A systematic review and meta-analysis of long-term sequelae of COVID-19 2-year after SARS-CoV-2 infection: A call to action for neurological, physical, and psychological sciences. **Journal of Medical Virology**, v. 95, n. 6, p. e28852, 2023.

RAMOS JR., Alberto Novaes. Desafios da COVID longa no Brasil: uma agenda inacabada para o Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 40, n. 2, p. e00008724, 2024.

RATCHFORD, Stephen M. *et al.* Vascular alterations among young adults with SARS-CoV-2. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 320, n. 1, p. H404–H410, jan. 2021.

RECKELHOFF, Jane F. Gender Differences in the Regulation of Blood Pressure. **Hypertension**, v. 37, n. 5, p. 1199–1208, maio 2001.

SABBAHI, Ahmad *et al.* Peak Blood Pressure Responses During Maximum Cardiopulmonary Exercise Testing: Reference Standards From FRIEND (Fitness Registry and the Importance of Exercise: A National Database). **Hypertension**, v. 71, n. 2, p. 229–236, fev. 2018.

SÁNCHEZ, Ramiro A. *et al.* Ambulatory blood pressure monitoring over 24 h: A Latin American Society of Hypertension position paper—accessibility, clinical use and cost effectiveness of ABPM in Latin America in year 2020. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 22, n. 4, p. 527–543, 12 fev. 2020.

SANTISTEBAN, Kelsey J. *et al.* Sex Differences in VO₂max and the Impact on Endurance-Exercise Performance. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 9, p. 4946, jan. 2022.

SANTOS, Ana Paula Soares dos *et al.* Influence of Smoking Consumption and Nicotine Dependence Degree in Cardiac Autonomic Modulation. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 106, p. 510–518, 3 maio 2016.

SCHOLKMANN, Felix; MAY, Christian-Albrecht. COVID-19, post-acute COVID-19 syndrome (PACS, "long COVID") and post-COVID-19 vaccination syndrome (PCVS, "post-COVIDvac-syndrome"): Similarities and differences. **Pathology, Research and Practice**, v. 246, p. 154497, jun. 2023.

SICK, J. *et al.* Exercise rehabilitation in post COVID-19 patients: a randomized controlled trial of different training modalities. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, 1 dez. 2024.

SKOW, Rachel J. *et al.* Impact of COVID-19 on cardiac autonomic function in healthy young adults: potential role of symptomatology and time since diagnosis. **American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology**, v. 323, n. 6, p. H1206–H1211, 1 dez. 2022.

SORIANO, Joan B. *et al.* A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 4, p. e102–e107, abr. 2022.

STUTE, Nina L. *et al.* Altered central and peripheral haemodynamics during rhythmic handgrip exercise in young adults with SARS-CoV-2. **Experimental Physiology**, v. 107, n. 7, p. 708–721, 2022.

SUBRAMANIAN, Anuradhaa *et al.* Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. **Nature Medicine**, v. 28, n. 8, p. 1706–1714, ago. 2022a.

SUBRAMANIAN, Anuradhaa *et al.* Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. **Nature Medicine**, v. 28, n. 8, p. 1706–1714, ago. 2022b.

SYLVESTER, Shirley V. *et al.* Sex differences in sequelae from COVID-19 infection and in long COVID syndrome: a review. **Current Medical Research and Opinion**, v. 38, n. 8, p. 1391–1399, 3 ago. 2022.

SZEGHY, Rachel E. *et al.* Carotid stiffness, intima–media thickness and aortic augmentation index among adults with SARS-CoV-2. **Experimental Physiology**, v. 107, n. 7, p. 694–707, 2022.

TANAKA, Hirofumi; MONAHAN, Kevin D.; SEALS, Douglas R. Age-predicted maximal heart rate revisited. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 37, n. 1, p. 153–156, 1 jan. 2001.

TERNUSHCHAK, Tetyana M.; TOVT-KORSHYNSKA, Marianna I.; VARVARYNETS, Antonina V. AMBULATORY BLOOD PRESSURE VARIABILITY IN YOUNG ADULTS WITH LONG-COVID SYNDROME. **Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)**, v. 75, n. 10, p. 2481–2485, 2022.

THIJSEN, Dick H. J. *et al.* Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 300, n. 1, p. H2–H12, jan. 2011.

THOMSEN, Martin B. *et al.* High versus low measurement frequency during 24-h ambulatory blood pressure monitoring - a randomized crossover study. **Journal of Human Hypertension**, v. 38, n. 2, p. 146–154, 11 out. 2023.

TIBANA, Ramires Alsamir *et al.* Resistance training decreases 24-hour blood pressure in women with metabolic syndrome. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 5, p. 27, 27 maio 2013.

TOMIYAMA, Hirofumi *et al.* Influences of age and gender on results of noninvasive brachial–ankle pulse wave velocity measurement—a survey of 12 517 subjects. **Atherosclerosis**, v. 166, n. 2, p. 303–309, 1 fev. 2003.

TRICOT, Gabriel Kolesny. Efeito da obesidade e do teste incremental máximo na modulação autonômica cardíaca e pressão arterial ambulatorial em adultos jovens. 19 fev. 2019.

VAN DER SLUIJS, Koen M. *et al.* Long-term cardiovascular health status and physical functioning of nonhospitalized patients with COVID-19 compared with non-COVID-19 controls. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 324, n. 1, p. H47–H56, dez. 2022.

VANDERLEI, Luiz Carlos Marques *et al.* Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 24, p. 205–217, jun. 2009.

VATNER, Stephen F.; PAGANI, Massimo. Cardiovascular adjustments to exercise: Hemodynamics and mechanisms. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 19, n. 2, p. 91–108, 1 set. 1976.

WALLACE, J. P. *et al.* The magnitude and duration of ambulatory blood pressure reduction following acute exercise. **Journal of Human Hypertension**, v. 13, n. 6, p. 361–366, jun. 1999.

WESTERSTÅHL, M. *et al.* Longitudinal changes in physical capacity from adolescence to middle age in men and women. *Scientific Reports*, v. 8, n. 1, 3 out. 2018.

WHEATLEY, Courtney M. *et al.* Sex differences in cardiovascular function during submaximal exercise in humans. **SpringerPlus**, v. 3, n. 1, p. 445, 20 ago. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Coronavirus Disease (COVID-19)**, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Post COVID-19 condition (Long COVID)**, dec. 2022. Disponível em: <<https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **COVID-19 cases | WHO COVID-19 dashboard.** jul 2025. Disponível em: <<https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>>.

WILKINSON, Ian B. *et al.* The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. **The Journal of Physiology**, v. 525, n. 1, p. 263–270, may 2000.

XHOLLI, Anjeza *et al.* Evaluation of Long-COVID Syndrome in a Cohort of Patients with Endometriosis or Adenomyosis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 6, p. 1835, jan. 2025.

ZAFRIR, Barak *et al.* Blood pressure response during treadmill exercise testing and the risk for future cardiovascular events and new-onset hypertension. **Journal of Hypertension**, v. 40, n. 1, p. 143, jan. 2022.

ZHENG, Chen *et al.* Physical exercise-related manifestations of long COVID: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Exercise Science & Fitness**, v. 22, n. 4, p. 341–349, 1 out. 2024.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 -TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Resolução CNS 466/2012)

“RESPOSTAS SUBAGUDAS DE 24H DA PRESSÃO ARTERIAL E DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA APÓS TESTE DE EXERCÍCIO EM ADULTOS QUE TIVERAM COVID-19 LEVE A MODERADO: UM ESTUDO OBSERVACIONAL”

O (a) Senhor (a) está sendo convidado (a) para participar da pesquisa “Respostas Subagudas De 24h Da Pressão Arterial E Da Variabilidade Da Frequência Cardíaca Após Teste De Exercício Em Adultos Que Tiveram Covid-19 Leve A Moderado: Um Estudo Observacional”

O objetivo central a ser estudado é investigar os efeitos hemodinâmicos e autonômicos subagudos em até 24 horas após um Teste de Exercício (TE), em adultos infectados e não-infectados pelo vírus SARS-COV-2 com manifestação da doença COVID-19 com severidade leve a moderada. O (a) senhor (a) foi selecionado (a) por ter idade entre 18 e 40 anos, infectado ou não pelo vírus da COVID-19 (sintomas leves a moderados), não tenha doenças cardiovasculares, Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensão Arterial Sistêmica descontroladas, não estar tomando nenhum medicamento e/ou suplemento que possa prejudicar nas variáveis projeto, como por exemplo causar arritmias. Sua participação é voluntária, isto é, a qualquer momento o (a) senhor (a) pode desistir de participar. A sua recusa não trará nenhum prejuízo na sua relação com o pesquisador ou com a instituição que forneceu os dados.

A coleta de dados será composta por três visitas à Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). Ocorrerão três visitas no Laboratório de Fisiologia Clínica do Exercício e uma no Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular. Serão coletadas informações para sua identificação. Será necessário responder cinco questionários, além da avaliação da composição corporal, antropometria, teste de COVID-19, teste de exercício e coletas para avaliação da pressão arterial de 24 horas, variabilidade da onda de pulso (medida simples que avalia a saúde dos vasos sanguíneos), débito cardíaco (quantidade de sangue que o coração lança por minuto), variabilidade da frequência cardíaca (verifica como o sistema nervoso controla os tempos entre um batimento e outro do coração), frequência cardíaca e coletas sanguíneas para posteriores análises. O tempo utilizado para realização no dia do teste de exercício e das coletas será em torno de 3 horas. Nos demais dias as coletas durarão em torno de 1 hora. Em todos os procedimentos utilizaremos máscaras de proteção, álcool em gel nas mãos e em materiais e além de materiais descartáveis, e o (a) senhor (a) será orientado(a) quanto às regras de segurança e distanciamento social.

Suas respostas serão tratadas de forma anônima e confidencial, ou seja, em nenhum momento será divulgado seu nome em qualquer fase do estudo. Quando for necessário exemplificar

Página 1 de 3.

determinada situação, sua privacidade será assegurada. Os dados dos seus resultados e sua imagem coletados poderão ser divulgados em eventos, revistas e/ou trabalhos científicos, entretanto seu rosto será preservado evitando sua identificação, tendo como finalidade a exposição do procedimento.

O preenchimento destes questionários não oferece risco imediato ao (a) senhor (a), porém considera-se a possibilidade de um risco subjetivo, pois algumas perguntas podem gerar algum desconforto, sentimentos ou lembranças desagradáveis ou levar a um leve cansaço após responder os questionários. Caso algumas dessas possibilidades ocorram, o senhor (a) poderá optar pela suspensão imediata da entrevista.

Durante o teste de exercício existe a possibilidade de percepção de cansaço e fadiga, dor muscular, resposta anormal da pressão arterial ao exercício físico, arritmias, e em circunstâncias muito raras, risco de desmaio, ataques cardíacos, acidente vascular encefálico e morte. Com o intuito de prevenir, minimizar e controlar estes riscos, o local de realização estará equipado com medidas de segurança para qualquer eventualidade. Em caso de dor muscular por mais de 72 horas, você será encaminhado para avaliação profissional e/ou encaminhado para atendimento médico.

Para as coletas sanguíneas todas as normas de segurança e saúde serão seguidas à risca minimizando qualquer risco de contaminação para a sua saúde. Entretanto, em alguns casos poderá surgir nas primeiras horas, no local da coleta, um hematoma ou pequeno desconforto que deverá desaparecer em no máximo 1 dia. Algumas pessoas poderão sentir mal-estar, tontura, fraqueza e sensação de que vai desmaiar. Para minimizar esse acontecimento, você será orientado a deitar no chão e elevar as pernas em até 30 graus até que se sinta confortável para levantar.

O (a) senhor (a) não terá nenhum custo ou compensação financeira ao participar do estudo. Entretanto, todas as despesas com o transporte e a alimentação decorrentes da sua participação na pesquisa, quando for o caso, serão ressarcidas no dia da coleta. Você terá direito a indenização por qualquer tipo de dano resultante da sua participação na pesquisa.

Também o (a) senhor (a) não terá nenhum benefício direto. Entretanto, este trabalho poderá contribuir de forma indireta na ampliação do conhecimento sobre a importância da adoção de um estilo de vida saudável e prática regular de exercícios físicos, além dos resultados obtidos de um teste de exercício, avaliação da composição corporal, das variáveis estudadas e conhecimento de um ambiente de pesquisa.

O (a) senhor (a) receberá uma via deste termo, rubricada em todas as páginas por você e pelo pesquisador, onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal com quem você poderá tirar suas dúvidas sobre a pesquisa e sua participação agora ou a qualquer momento.

Este projeto de pesquisa foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) que é um órgão que protege o bem-estar dos participantes de pesquisas. O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos, visando garantir a dignidade, os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes de pesquisas. Caso você tenha dúvidas e/ou perguntas sobre seus direitos como participante deste estudo, entre em contato com o **Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP)** da UFSCar que está vinculado à Pró-Reitoria de Pesquisa da universidade, localizado no prédio da reitoria (área sul do campus São Carlos). Endereço: Rodovia Washington Luís km 235 - CEP: 13.565-905 - São Carlos - SP.

Telefone: (16) 3351-9685. E-mail: cephumanos@ufscar.br. Horário de atendimento: das 08:30 às 11:30.

O CEP está vinculado à **Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)** do Conselho Nacional de Saúde (CNS), e o seu funcionamento e atuação são regidos pelas normativas do CNS/Conep. A CONEP tem a função de implementar as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, aprovadas pelo CNS, também atuando conjuntamente com uma rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) organizados nas instituições onde as pesquisas se realizam. Endereço: SRTV 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar - Asa Norte - CEP: 70719-040 - Brasília-DF. Telefone: (61) 3315-5877. E-mail: conep@saude.gov.br.

Dados para contato (24 horas por dia e sete dias por semana):

Pesquisador Responsável: Carla Nascimento dos Santos Rodrigues

Endereço: Rua Américo Jacomino Canhoto nº 175, ap. 13, Bloco Portugal, Bairro Nova Santa Paula, São Carlos - SP.

Contato telefônico: (16) 9 8164-5188

E-mail: crodrigues@estudante.ufscar.br

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

São Carlos, _____ de 2024.

Nome completo: _____

Carla N. dos S. Rodrigues

Assinatura do Participante

APÊNDICE 2 - FORMULÁRIO DE DIVULGAÇÃO DO PROJETO



Oportunidade de Avaliações Hemodinâmicas e Autonômicas Em Pesquisa

Quem pode participar?

- Adultos (18 a 40 anos)
- **Que tiveram COVID-19 leve a moderado**
- **Que ainda apresente sintomas pós COVID-19**
- Que não possuem doenças cardiometabólicas ou lesões que impeçam fazer exercício
- Que não usa medicamentos

Benefícios e avaliações

- Composição corporal
- Desempenho físico (VO₂máx)
- Pressão arterial de 24h
- Sistema Nervoso Autonômico



APENAS 4 VISITAS NO LABORATÓRIO

SEM CUSTO!

Mais informações:



(16) 98164 – 5188 (Carla)



@carla.rodrigues.ufscar



Laboratório de Fisiologia
Clínica do Exercício
Universidade Federal de São Carlos

APÊNDICE 3 - FORMULÁRIO PRÉ TRIAGEM

FORMULÁRIO DE PRÉ TRIAGEM

Primeiramente, muito obrigada por se voluntariar em nossa pesquisa intitulada **“RESPOSTAS SUBAGUDAS DE 24H DA PRESSÃO ARTERIAL E DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA APÓS TESTE DE EXERCÍCIO EM ADULTOS QUE TIVERAM COVID-19 LEVE A MODERADO: UM ESTUDO OBSERVACIONAL”** do Laboratório de Fisiologia Clínica do Exercício da UFSCar. **Serão 4 visitas em um intervalo de uma semana.** Para que você possa participar da nossa pesquisa, é necessário que você se enquadre em alguns **critérios de inclusão**. Para que possamos avaliar a sua condição clínica, responda as questões abaixo:

SEÇÃO 1 DE 6

Nome: _____

Telefone (XX) X XXXX-XXXX: _____

E-mail: _____

SEÇÃO 2 DE 6

Responda às questões abaixo:

1) Data de nascimento: dia, mês e ano ____/____/____

2) Sexo biológico:

☐ Masculino

☐ Feminino

SEÇÃO 3 DE 6

As perguntas **3 a 6** são referentes a infecção por COVID-19.

3) Tem o resultado do teste comprobatório (laboratorial ou farmácia)?

☐ Sim

☐ Não

4) Qual foi a severidade dos sintomas?

☐ Assintomático

☐ Leve

☐ Moderado

☐ Grave

5) Liste os sintomas durante a fase da infecção da doença:

☐ Tosse

☐ Febre

☐ Dor de cabeça

☐ Dor no corpo

☐ Fadiga

☐ Falta de ar

☐ Pneumonia

☐ Necessidade de O₂

☐ Entubação

☐ Sintomas mais graves. Quais? _____

- 6) Quando você teve COVID-19 (mês/ ano)? Se teve mais uma vez, marcar as opções referentes aos períodos.

SEÇÃO 4 DE 6

Dados gerais

- 7) Qual o seu peso (kg)? _____
- 8) Qual a sua altura (cm)? _____
- 9) Você tem histórico de doenças cardiovasculares como Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensão Arterial Sistêmica ou Hipo/Hipertireoidismo?

☐ Não ☐ Sim

Referente à questão anterior, se sim, qual(is)?

- 10) Você faz algum acompanhamento médico?

☐ Não ☐ Sim

Referente à questão anterior, se sim, qual(is)?

- 11) Você faz uso de suplementos, complementos, remédios ou de medicamentos?

☐ Não ☐ Sim

Referente à questão anterior, se sim, qual(is)?

- 12) Você tem alguma doenças e/ou lesões que impossibilitam a realização de um teste de exercício?

☐ Não ☐ Sim

Referente à questão anterior, se sim, qual(is)?

SEÇÃO 5 DE 6

Questões 13 e 14 são para as participantes do **sexo feminino**.

13) Você está grávida ou está amamentando?

☐ Não ☐ Sim (grávida) ☐ Sim (amamentando)

14) Você faz uso regular de contraceptivos hormonais?

☐ Não ☐ Sim

Referente à questão anterior, se sim, qual(is)?

SEÇÃO 6 DE 6

- Qual a sua disponibilidade de horários na parte da manhã?

- Gostaria de fazer alguma consideração?

Obrigada por participar da pré triagem!

Vamos analisar suas respostas e em breve entraremos em contato. Qualquer dúvida estamos à disposição.

Pesquisadora responsável:

Carla Nascimento dos Santos Rodrigues

Contato telefônico: (16) 9 8164-5188

E-mail: crodrigues@estudante.ufscar.br

APÊNDICE 4 - ANAMNESE

Para a sua participação no projeto da pesquisa **"RESPOSTAS SUBAGUDAS DE 24H DA PRESSÃO ARTERIAL E DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA APÓS TESTE DE EXERCÍCIO EM ADULTOS QUE TIVERAM COVID-19 LEVE A MODERADO: UM ESTUDO OBSERVACIONAL"** do Laboratório de Fisiologia Clínica do Exercício da UFSCar, será necessário responder a ANAMNESE abaixo para que possamos conhecê-lo melhor.

SEÇÃO 1 DE 8

Data da avaliação: dia, mês e ano

Nome:

Idade: _____ Data de nascimento: dia, mês e ano ____/____/____

Telefone (XX) X XXXX-XXXX: (____)_____

E-mail: _____

Raça/cor:

☐ Amarelo ☐ Branco ☐ Negro ☐ Pardo

Nacionalidade: _____

Qual seu sexo biológico?

☐ Feminino ☐ Masculino

Com qual gênero você se identifica?

☐ Feminino ☐ Masculino ☐ Não-binário ☐ Outro

Possui convênio médico?

☐ Sim ☐ Não

Referente à questão anterior, se sim, qual(is)?

SEÇÃO 2 DE 8

SINTOMATOLOGIA:

1. Você sente dor no peito?

☐ Sim ☐ Não

- a. Se sim, em que situação?

- b. Quando foi a última vez que ocorreu?

2. Você sente falta de ar?
☐ Sim ☐ Não
- a. Se sim, em que situação?

- b. Quando foi a última vez que ocorreu?

3. Você sente tontura?
☐ Sim ☐ Não
- a. Se sim, em que situação?

- b. Quando foi a última vez que ocorreu?

4. Você tem desmaios?
☐ Sim ☐ Não
- a. Se sim, em que situação?

- b. Quando foi a última vez que ocorreu?

5. Você tem alguma doença?
☐ Hipertensão ☐ Diabetes Tipo 1 ☐ Diabetes Tipo II ☐ Colesterol alto
☐ Não ☐ Outra(s), qual(is)? _____
6. Você toma algum medicamento continuamente?
☐ Sim ☐ Não
- a. Se sim, qual? Coloque o nome e a dosagem do medicamento.

- b. Esse medicamento é usado para que (anticoncepcionais, antidepressivos, suplementação vitamínica...)?
-

7. Em caso de **sexo feminino**, quando foi sua última menstruação? dia, mês e ano

- a. Seu ciclo é de quantos dias? Caso não se lembre, coloque “não lembro”. _____

8. Você fez alguma cirurgia?

☐ Sim ☐ Não

- a. Se sim, qual? Coloque o nome e a dosagem do medicamento.
-

9. Você faz algum acompanhamento médico?

☐ Sim ☐ Não

- a. Se sim, qual? Coloque o nome e a dosagem do medicamento.
-

10. Alguma indicação médica para não realizar exercício físico?

☐ Sim ☐ Não

- a. Se sim, qual? Coloque o nome e a dosagem do medicamento.
-

11. Você possui algum tipo de deficiência/comorbidade?

☐ Sim ☐ Não

- a. Se sim, qual? Coloque o nome e a dosagem do medicamento.
-

SEÇÃO 3 DE 8

HISTÓRICO FAMILIAR

Responda às questões abaixo considerando a seguinte questão:

12. Algum parente próximo apresenta alguma dessas doenças?

- a. Hipertensão?

☐ Sim ☐ Não

Qual(is) parente(s)? _____

b. Diabetes tipo 2?

☐ Sim ☐ Não

Qual(is) parente(s)? _____

c. Infarto Agudo do Miocárdio?

☐ Sim ☐ Não

Qual(is) parente(s)? _____

d. Acidente Vascular Encefálico?

☐ Sim ☐ Não

Qual(is) parente(s)? _____

e. Alguma morte súbita na família?

☐ Sim ☐ Não

Qual(is) parente(s)? _____

Idade em que ocorreu: _____

SEÇÃO 4 DE 8

COVID-19

13. Quantas doses da vacina de COVID-19 você tomou?

☐ Nenhuma ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ ____

Quais foram? _____

14. Quando você foi diagnosticado com COVID-19? dia, mês e ano

15. Como você avalia a intensidade dos sintomas apresentados relacionados à COVID-19?

☐ Assintomático ☐ Leves ☐ Moderados
☐ Graves

16. Quais dos sintomas abaixo apresentou relacionados à COVID-19?

☐ Tosse ☐ Febre ☐ Dor de cabeça ☐ Dor no corpo ☐ Fadiga
☐ Falta de ar ☐ Pneumonia ☐ Necessidade de O2 ☐ Entubação
☐ Sintomas mais graves.

Quais? _____

17. Gostaria de acrescentar alguma informação referente aos sintomas?

18. Quantos dias desde a recuperação dos sinais clínicos?

19. Quais são os sintomas persistentes após a COVID-19?

20. Esses sintomas são persistentes desde que período?

21. Gostaria de fazer alguma observação a respeito dessas questões sobre COVID?

SEÇÃO 5 DE 8

AUTO-REFERIDO DE CONDIÇÕES

22. Etilista/Hábito alcoólico:

☐ Não consumo álcool

☐ 1 a 2x na semana

☐ 3 a 4x na semana

☐ 5 a 6x na semana

☐

Todos os dias

23. Fumante (mesmo que seja de vez em quando):

☐ Não sou fumante

☐ 1 a 2x na semana

☐ 3 a 4x na semana

☐ 5 a 6x na semana

☐

Todos os dias

SEÇÃO 6 DE 8

HISTÓRICO DE TREINAMENTO

24. Pratica alguma atividade física ou esporte atualmente? Se sim, qual(is)?

25. Referente à questão anterior: qual a frequência da atividade realizada atualmente?

☐ 1x na semana

☐ 2 a 3x na semana

☐ 4 a 5x na semana

☐ 6 a 7x na semana

☐ Não pratico atividade física ou esporte

26. Você praticava alguma atividade física ou esporte no passado? Se sim, qual(is) e por quanto tempo? (ex: jogava futsal quando criança; treinei basquete 3 vezes por semana de 2015 a 2018)

27. Você pratica ou já praticou algum esporte de modo competitivo? Se sim, qual(is) e por quanto tempo? (ex: handebol de 2012 a 2015)

SEÇÃO 7 DE 8

DADOS DE EMERGÊNCIA

Em caso de urgência, quem da sua família deverá ser avisado? (Nome e telefone com DDD)

SEÇÃO 8 DE 8

VERACIDADE DAS RESPOSTAS CONTIDAS NESTE FORMULÁRIO

☐ Confirmo a veracidade das minhas respostas contidas neste formulário.

Assinatura do participante: _____

Nome completo do avaliador: _____

AVALIAÇÃO PERIMÉTRICAS

CIRCUNFERÊNCIAS	cm
Cintura	
Quadril	
Abdominal	
Pescoço	

APÊNDICE 5 - RELATÓRIO DE PARTICIPAÇÃO



**Laboratório de Fisiologia
Clínica do Exercício**
Universidade Federal de São Carlos

Relatório de Participação

**Respostas subagudas de 24 horas da
pressão arterial e variabilidade da
frequência cardíaca em indivíduos que
tiveram COVID-19 de leve a moderado**

Mensagem da Equipe

Prezada [NOME],

Gostaríamos de expressar nossa gratidão pela sua participação na nossa pesquisa! Sua colaboração foi essencial para o desenvolvimento desse estudo e contribuirá para um melhor entendimento sobre como a COVID-19 pode ter afetado nossa saúde e qualidade de vida.

Esperamos que as informações coletadas possam ser úteis para você e que sirvam de motivação para manter hábitos saudáveis.

Muito obrigada!

Atenciosamente,

Equipe FisioClinEx

APÊNDICE 6 - DIÁRIO DE ATIVIDADES MAPA

DIÁRIO DE ATIVIDADES - MONITOR AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL

Nome: _____ Data da realização ____/____/____

Telefone: () _____ Medida: () primeira () segunda

DIÁRIO DE ATIVIDADES	
HORA	ATIVIDADE QUE VOCÊ REALIZOU
Como você qualifica seu sono esta noite?	

Gostaria de fazer alguma observação?	

Contato: Carla Rodrigues (16) 9 8164 - 5188  Departamento de Ciências Fisiológicas UFSCar Universidade Federal de São Carlos  Pós-Graduação a distância em Fisiologia Clínica do Exercício Universidade Federal de São Carlos	

APÊNDICE 7 - SUMÁRIO COMPARATIVO DOS RESULTADOS

Quadro 1. Sumário comparativo dos resultados.

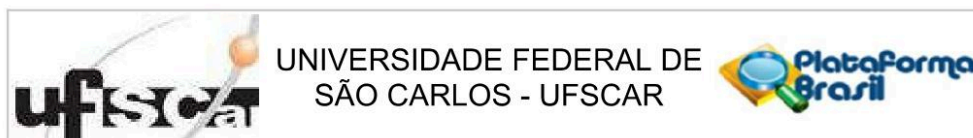
Parâmetros	Variáveis	Entre-grupos (CL vs. CON)	Intra-grupos (Sexo feminino vs. masculino)
Caracterização da amostra	Idade	NS	NS
	Estatura	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#] ↓ CON-F vs. CON-M [#]
	Massa corporal	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	Circunferência do pescoço	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#] ↓ CON-F vs. CON-M [#]
	Circunferência da cintura	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	Circunferência abdominal	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	Circunferência do quadril	NS	NS
	Gordura corporal (%)	↑ CL-M vs. CON-M*	↑ CL-F vs. CL-M [#] ↑ CON-F vs. CON-M [#]
	Massa magra	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#] ↓ CON-F vs. CON-M [#]
	Massa de gordura corporal (kg)	↑ CL-M vs. CON-M*	↑ CON-F vs CON-M [#]
	Área de gordura visceral	↑ CL-M vs. CON-M*	↑ CON-F vs. CON-M [#]
	Razão cintura-quadril	NS	NS
	Razão cintura-estatura	NS	NS
	Índice de massa corporal (kg/m ²)	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	Uso de contraceptivo hormonal	CL-F (70%) CON-F (50%)	—
COVID-19	Gravidade dos sintomas	CL-F: moderado (80%) CON-F: leve (60%) CL-M: leve (75%) CON-M: leve (70%)	—
	Número de sintomas agudos	↑ CL-F vs. CON-F* ↑ CL-M vs. CON-M*	NS
	Tempo desde a infecção	↓ CL-F vs. CON-F*	NS
	Número de sintomas persistentes	—	—
	Vacina	todos vacinados	—
TCPE	Glicemia repouso	NS	NS

	Estágio alcançado no TCPE	—	—
	VO _{2pico} (mL.kg.min)	NS	↓ CON-F vs. CON-M [#]
	Duração do teste	NS	↓ CON-F vs. CON-M [#]
	FC máxima alcançada durante o TCPE	NS	NS
	Duplo-produto pico	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#] ↓ CON-F vs. CON-M [#]
	IPAQ – Ativos (%)	NS	NS
Parâmetros Cardiovasculares	PAS repouso (sentado)	NS	NS
	PAS esforço máximo	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#] ↓ CON-F vs. CON-M [#]
	PAS imediatamente após	NS	↓ CON-F vs. CON-M [#]
	PAS 3min pós	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	PAS 5min pós	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#] ↓ CON-F vs. CON-M [#]
	PAS 10min pós	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	PAS 30min pós	NS	NS
	PAS 60min pós	NS	NS
	PAS 24h pós	NS	NS
	PAD repouso (sentado)	NS	NS
	PAD esforço máximo	NS	NS
	PAD imediatamente após	NS	NS
	PAD 3min pós	NS	NS
	PAD 5min pós	NS	NS
	PAD 10min pós	↑ CL-M vs. CON-M*	NS
	PAD 30min pós	NS	NS
	PAD 60min pós	NS	NS
	PAD 24h pós	NS	NS
	FC repouso (sentado)	↓ CL-F vs. CON-F*	↑ CON-F vs. CON-M [#]
	FC repouso (em pé)	↓ CL-F vs. CON-F*	NS
	FCmáx	NS	NS
	FC 1min	↓ CL-F vs. CON-F*	NS
	FC 3min	↓ CL-F vs. CON-F*	NS
	FC 5min	↓ CL-F vs. CON-F*	NS

	FC 10min	↓ CL-F vs. CON-F*	↑ CON-F* vs. CON-M [#]
	FC 30min	↓ CL-F vs. CON-F*	NS
	FC 60min	↓ CL-F vs. CON-F*	NS
	FC 24h	↓ CL-F vs. CON-F*	↑ CON-F* vs. CON-M [#]
	DC repouso	NS	↓ CON-F vs. CON-M [#]
	DC 10min	NS	↓ CON-F vs. CON-M [#] ↓ CL-F vs. CL-M [#]
	DC 30min	NS	↓ CON-F vs. CON-M [#]
	DC 60min	NS	↓ CON-F vs. CON-M [#]
	DC 24h	NS	↓ CON-F vs. CON-M [#]
	Alx@75 repouso	NS	↑ CON-F vs. CON-M [#]
	Alx@75 10min	↓ CL-F vs. CON-F*	NS
	Alx@75 60min	↓ CL-F vs. CON-F*	NS
	Alx@75 24h	↓ CL-F vs. CON-F*	↑ CON-F vs. CON-M [#]
	VOP repouso	NS	↓ CON-F vs. CON-M [#]
	VOP 10min	NS	↓ CON-F vs. CON-M [#]
	VOP 30min	NS	↓ CON-F vs. CON-M [#]
	VOP 60min	NS	↓ CON-F vs. CON-M [#]
	VOP 24h	NS	↓ CON-F vs. CON-M [#]
	RVT repouso	NS	NS
	RVT 10min	NS	↑ CON-F vs. CON-M [#]
	RVT 30min	NS	↑ CON-F vs. CON-M [#]
	RVT 60min	NS	NS
	RVT 24h	NS	NS
	RVP repouso	NS	↑ CON-F vs. CON-M [#]
	RVP 10min	NS	↑ CON-F vs. CON-M [#]
	RVP 30min	NS	↑ CON-F vs. CON-M [#]
	RVP 60min	NS	↑ CON-F vs. CON-M [#]
	RVP 24h	NS	NS
Parâmetros Autonômicos	HF repouso	NS	↑ CL-F vs. CL-M [#]
	HF 10min	NS	NS
	HF 30min	NS	NS
	HF 60min	NS	NS

	HF 24h	NS	NS
	LF repouso	NS	NS
	LF 10min	NS	NS
	LF 30min	NS	NS
	LF 60min	NS	NS
	LF 24h	NS	NS
	LF/HF repouso	NS	NS
	LF/HF 10min	NS	NS
	LF/HF 30min	NS	NS
	LF/HF 60min	NS	NS
	LF/HF 24h	NS	NS
Pressão arterial ambulatorial de 24h	PAS vigília	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	PAS sono	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	PAS 24h (total)	↓ CL-F vs. CON-F*	↓ CL-F vs. CL-M [#] ↓ CON-F vs. CON-M [#]
	PAD vigília	NS	NS
	PAD sono	NS	NS
	PAD 24h (total)	NS	NS
	PAS 14h (pontual)	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	PAS 15h (pontual)	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	PAS 16h (pontual)	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	PAS 20h (pontual)	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	PAS 22h (pontual)	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	PAS 24h (pontual)	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	PAD 15h (pontual)	NS	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	PAD 21h (pontual)	↓ CL-F vs. CON-F*	NS
	PAD 03h (pontual)	↓ CON-M vs. CL-F*	↓ CL-F vs. CL-M [#]
	PAD 24h final (pontual)	NS	NS
NS = Não significativo			
* diferença significativa entre grupos CON vs. CL (mesmo sexo)			
# diferença significativa intragrupos (CON ou CL entre sexos)			
↑ resultados maiores			
↓ resultados menores			

ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: RESPOSTAS SUBAGUDAS DE 24H DA PRESSÃO ARTERIAL E DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA APÓS TESTE DE EXERCÍCIO EM ADULTOS QUE TIVERAM COVID-19 LEVE A MODERADO: UM ESTUDO OBSERVACIONAL

Pesquisador: CARLA NASCIMENTO DOS SANTOS RODRIGUES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 68303823.5.0000.5504

Instituição Proponente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.063.621

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram extraídas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2109100, de 28/03/2023) e/ou do Projeto Detalhado (CARLA*, de 28/03/2023): RESUMO, HIPÓTESE (se houver), METODOLOGIA, CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.

RESUMO:

Trata-se de um estudo longitudinal, prospectivo. Serão convidados para participar deste estudo homens e mulheres entre 18 e 40a, através de divulgação na UFSCar via folder impresso e em seus canais de comunicação digital além das redes sociais. "Será explicado aos participantes os procedimentos experimentais, tal como os riscos e os benefícios da sua participação. Será evidenciado que a sua participação é voluntária, que sua integridade e dos dados serão preservados, que a sua privacidade, sigilo e confidencialidade serão garantidos pela equipe de pesquisadores responsáveis. Após a seleção, os participantes assinarão o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE; Apêndice 2) e serão alocados em 2 grupos: a) GRUPO GERAL (G-G): participantes que apresentaram resultado do teste rápido negativo e não relataram que foram infectados pelo SARS-COV-2; b) GRUPO COVID-19 (G-COV): relato e diagnóstico laboratorial

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9685

CEP: 13.565-905

E-mail: cephumanos@ufscar.br



positivo para o SARS-COV-2. Esta pesquisa será realizada no Laboratório de Fisiologia Clínica do Exercício (Lab. FisioclinEx UFSCar), localizado no Departamento de Ciências Fisiológicas (DCF) da UFSCar, sob supervisão do Professor Doutor Guilherme Borges Pereira. O Lab. FisioclinEx UFSCar é equipado com uma sala de avaliação funcional completa (maca, cadeiras, mesa, computadores, impressora, climatização, iluminação, etc.), eletrocardiograma (Eletrocardiógrafo USB / ELITE® Micromed Biotechnology, Brasília, Brasil), plicômetro, esteira rolante (Inbramed Super ATL®, Porto Alegre, Brasil), MAPA (ABPM50® CONTEC, China) e Monitor de Pressão Arterial com Análise da Onda de Pulso (ArterisAOP®, Cardios, São Paulo). Algumas análises ocorrerão em laboratórios da UFSCar parceiros. Por exemplo, em parceria com o Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP), localizado no Departamento de Fisioterapia da UFSCar, serão realizadas as análises da composição corporal (INBODY 770 ®) dos participantes por bioimpedância. Estes procedimentos serão realizados pelos pesquisadores envolvidos na pesquisa.

Hipótese:

"A FC em adultos que tiveram COVID-19 de severidade leve a moderada atingirá picos máximos no último estágio do TE e retornará aos valores préteste em até 60 min após a realização, porém com menor magnitude em comparação ao grupo controle; Até 60 min após o TE, haverá redução da modulação simpática e reativação parassimpática em menor magnitude nos participantes que tiveram COVID-19 de severidade leve a moderada, comparados ao grupo controle; A PAS aumentará linearmente com a intensidade do TE, atingindo um pico no final do teste, enquanto a PAD se manterá estável. Ambos retornarão aos valores pré-teste em até 60 min após, porém com maior magnitude nos participantes que tiveram COVID-19 de severidade leve a moderada, em comparação ao grupo controle; Os valores da pressão arterial de 24 horas após o TE não serão diferentes entre os grupos investigados; Os valores da VOP braquial serão mais elevados imediatamente após o TE e retornarão aos valores pré-teste em até 60 min, com maior magnitude nos participantes que tiveram COVID-19 de severidade leve a moderada, em comparação ao grupo controle".

Metodologia:

De forma online será disponibilizado um formulário de pré triagem (Apêndice 3) aos interessados em participar do estudo. Os participantes que se enquadrarem na pré-triagem, serão adicionados a um grupo de Whatsapp para que sejam disponibilizados materiais explicativos sobre o projeto. Os indivíduos que optarem por participar, serão enviados os protocolos que deverão ser seguidos

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SÃO CARLOS

Telefone: (16)3351-9685

E-mail: cephumanos@ufscar.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO CARLOS - UFSCAR



Continuação do Parecer: 6.063.621

para a participação, solucionadas as dúvidas persistentes e agendamento das datas e horários das próximas etapas.

Para os procedimentos experimentais, os participantes deverão comparecer na UFSCar, por três dias consecutivos para coleta de dados, realização das avaliações e intervenção. Todas as coletas estão previstas para ocorrerem no período matutino entre 7:00h e 10:00h. O ambiente será controlado com temperatura entre 21 e 24°C e umidade relativa do ar entre 50 a 60%. O início das coletas se darão na ETAPA 2, primeiro dia presencial. De forma individualizada, os participantes deverão comparecer ao LACAP para a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e avaliação da composição corporal (INBODY 770 ®). Em seguida, os participantes serão encaminhados ao Lab. FisioclinEx no qual os participantes responderão a anamnese (Apêndice 4), os questionários e realização das medidas antropométricas. No início das coletas do estado BASAL (BAS), os participantes receberão o diário de atividades (Apêndice 5). A partir deste momento, os participantes permanecerão sentados, em repouso e em silêncio por 20 minutos para a coleta dos dados VOP, AIX, DC, PA, FC e VFC. Por fim, será realizada a higienização do local de aplicação do equipamento de monitoramento 24h, o MAPA, de acordo com sua especificidade e posteriormente liberados. Na ETAPA 3, após 24h da ETAPA 2, os participantes retornarão ao Lab. FisioclinEx. para a realização do TE. O MAPA será retirado do participante e o diário de atividades entregue. Em seguida, cada participante será submetido ao teste específico para SARS-CoV-2 (IgM e IgG), para diagnosticar a COVID-19. Em caso de teste positivo, o participante não participará das etapas seguintes e será orientado a procurar atendimento médico especializado. Em seguida, na coleta PRÉ-TE (PRÉ-TE) os participantes permanecerão sentados, em repouso e silêncio por 20 minutos para a coleta dos dados hemodinâmicos (VOP, AIX, DCPA, PA, FC e VFC). Posteriormente, em posição deitada, será realizada a coleta do ECG de repouso. Em seguida, serão coletadas amostras de sangue para análises posteriores. Após esta etapa de coletas concluídas, os participantes serão conduzidos ao TE, incremental, escalonado até a exaustão voluntária ou detecção de sinais e sintomas de interrupção do teste. Durante o TE haverá o monitoramento das variáveis FC, PA, VFC e a PSE-BORG e coletas sanguíneas. Após fim do TE, os participantes deverão permanecer sentados por 1 hora para as coletas dos dados hemodinâmicos (VOP, AIX, DC, PA, FC e VFC) e amostras sanguíneas nos momentos IMEDIATAMENTE APÓS TE (IA TE), APÓS 10' (AP 10'), APÓS 20' (AP 20'), APÓS 40' (AP 40') APÓS 60' (AP 60'). Após higienização dos participantes, será

posicionado a MAPA, será entregue um novo diário de atividades e os participantes serão liberados para suas atividades diárias. No terceiro e último dia (ETAPA 4), após 24h da ETAPA 3, os participantes deverão retornar ao Lab. FisioclinEx para a coleta APÓS 24h do TE (AP 24H TE).

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9685

E-mail: cephumanos@ufscar.br

Página 03 de 09



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO CARLOS - UFSCAR



Continuação do Parecer: 6.063.621

Sentados, em silêncio e em repouso, serão coletados os dados hemodinâmicos (VOP, AIX, DC, PA, FC e VFC) e amostras sanguíneas. Após as coletas os equipamentos serão removidos, o local higienizado e os participantes liberados.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

Idade 18 a 40 anos, ambos os sexos, IMC entre 18,5 e 39,9Kg/m², massa corporal estável (sem alteração corpórea maior que 5%) nos últimos 3 meses, terem recebido 2 doses de vacina para COVID, no mínimo.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

Infecção atual por COVID; outra doença aguda ou crônica, lesão muscular que limita a capacidade do participante para participar do estudo, doenças cardiovasculares, DM II, Hipertensão arterial sistêmica, doenças neurológicas e respiratórias que impossibilite a realização do TE; limitações físicas que impossibilite a execução dos procedimentos experimentais; ausência de gravidez, não usuários de suplementos ou complementos alimentares, remédios ou de medicamentos que possam interferir nas variáveis investigadas.

Objetivo da Pesquisa:

Investigar os efeitos hemodinâmicos e autonômicos subagudos em até 24h após um TE escalonado em adultos infectados e não-infectados pelo vírus SARS-CoV-2, com manifestação da doença COVID-19 com severidade leve a moderada.

Comparar as respostas das PAS, PAD, PAM, PP, FC e dos índices de VFC no domínio do tempo (RMSSD, SDNN, PNN50), da frequência (LF/HF, HF, LF) e geométricos (SD1, SD2 e relação SD2/SD1) antes, durante e em até 24h após o TE em adultos infectados e não-infectados pelo vírus SARS-COV-2 com manifestação da doença COVID-19 com severidade leve a moderada; Comparar as respostas da VOP, AIX (Augmentation Index) e DC antes, durante e em até 24h após o TE em adultos infectados e não-infectados pelo vírus SARS-COV-2 com manifestação da doença COVID-

19 com severidade leve a moderada; Avaliar e comparar a capacidade funcional cardiorrespiratória (VO₂max) durante o TE em adultos infectados e não-infectados pelo vírus SARS-COV-2 com manifestação da doença COVID-19 com severidade leve a moderada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Quanto aos riscos, a pesquisadora informa os seguintes:

"DE ORIGEM PSICOLÓGICA, INTELECTUAL E EMOCIONAL DURANTE ANAMNESE E EXAME FÍSICO:

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SÃO CARLOS

Telefone: (16)3351-9685

E-mail: cephumanos@ufscar.br

Página 04 de 09



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO CARLOS - UFSCAR



Continuação do Parecer: 6.063.621

Existe a possibilidade de frustração ou ansiedade gerada pela falta de compreensão dos objetivos da pesquisa, constrangimento ao responder os questionários e ao realizar exames antropométricos, medo ou vergonha de relatar a presença de alguma doença, quebra de sigilo e anonimato e cansaço ao responder as perguntas. Para prevenir e minimizar estes riscos, os participantes receberão esclarecimento prévio sobre a pesquisa e a participação será voluntária. A aplicação dos questionários e avaliações serão realizadas por um avaliador capacitado, em sala privativa e individual. As respostas serão confidenciais e o questionário será aplicado de forma digital ou impresso. O participante poderá interromper as entrevistas e/ou avaliações a qualquer momento. Os dados serão salvos e armazenados em pastas individuais em drive particular. DE ORDEM FÍSICA E ORGÂNICA DURANTE O TESTE DE EXERCÍCIO: Existe a possibilidade de percepção de cansaço e fadiga, sangramento (coleta sanguínea); dor muscular de início tardio e desordem estrutural das fibras musculares (popularmente conhecidas como microlesões), desconforto local, resposta anormal da pressão arterial ao exercício físico, ritmo cardíaco irregular (arritmias), e em circunstâncias muito raras, risco de desmaio, ataques cardíacos, acidente vascular encefálico e morte. Com o intuito de prevenir, minimizar e controlar estes riscos, o local de realização dos testes conta com um telefone de emergência (Serviço de Atendimento Móvel de Urgência - SAMU e/ou Bombeiros), com um desfibrilador automatizado (DEA) e um kit de primeiros

socorros. Pelo menos um dos membros da equipe de pesquisadores envolvidos nos procedimentos experimentais deve ser treinado para atendimento emergencial e está presente no momento dos testes de exercício. Em relação ao cansaço, fadiga muscular, dor muscular, a equipe executora explicará aos participantes como será a sensação e a sua recuperação. Caso um participante reclame de dor muscular de longa duração (>72h), este participante será encaminhado para avaliação profissional habilitado ou médico e/ou encaminhado para atendimento na USE da UFSCar. Durante as coletas de sangue o participante poderá sentir mal-estar, tontura, fraqueza e sensação de que vai desmaiar. Se isso acontecer, um dos membros da equipe de pesquisadores capacitados realizará o atendimento emergencial, o qual consiste inicialmente em deitar o participante no chão e elevar as pernas em até 30°. Estas medidas evitam as chances de quedas e aumentam a circulação de sangue na cabeça, aliviando rapidamente os sintomas. É importante destacar que qualquer sinal e sintoma anormal detectado durante o teste de exercício, o mesmo será imediatamente interrompido e os cuidados ao participante serão prestados. DE ORDEM FÍSICA E ORGÂNICA: Caso seja necessário, será oferecido aos participantes assistência imediata emergencial sem ônus de qualquer espécie, em situações em que o participante considere necessário para atender complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa.

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SÃO CARLOS

Telefone: (16)3351-9685

E-mail: cephumanos@ufscar.br

Página 05 de 09

É de responsabilidade a comunicação imediata dos participantes do seu estado de saúde geral ou das experiências precedentes de sintomas relacionados ao coração, pressão arterial ou qualquer outro sintoma anormal que não foi interrogado e/ou avaliado pelos pesquisadores que possam ocorrer durante os procedimentos experimentais".

Em relação aos benefícios, informa que "Receberá recomendações sobre a importância da adoção de um estilo de vida saudável e prática regular de exercícios físicos; Será ofertada, de forma gratuita, uma avaliação da sua composição corporal e antropométrica; Receberá de forma gratuita o acompanhamento para o aprendizado e

realização de um TE; Terá a oportunidade de conhecer um ambiente de pesquisa público; Terá a oportunidade de contribuir com a ciência brasileira, especialmente no estudo sobre comportamento cardiometabólico após contaminação pelo COVID-19 leve a moderado; Caso seja a vontade do participante, será feito um feedback individual sobre suas respostas nos questionários, na entrevista e dos resultados das variáveis avaliadas". No TCLE, há a seguinte informação: "...não terá nenhum benefício direto. Entretanto, este trabalho poderá contribuir de forma indireta na ampliação do conhecimento sobre a importância da adoção de um estilo de vida saudável e prática regular de exercícios físicos, além dos resultados obtidos de um teste de exercício, avaliação da composição corporal, das variáveis estudadas e conhecimento de um ambiente de pesquisa".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa pertinente para a área em questão e sociedade.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de apresentação obrigatória apresentados estando de acordo ao recomendado pelas Resoluções CNS.

Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Atender as orientações da Conep sobre PROCEDIMENTOS EM PESQUISAS COM QUALQUER ETAPA EM AMBIENTE VIRTUAL. Este documento pode ser acessado na página do CEP UFSCar: <http://www.propq.ufscar.br/etica/cep>

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

No que tange à apreciação ética do projeto, é dever deste Colegiado solicitar aos pesquisadores(as) providências e revisão a fim de que o estudo siga as determinações da Resolução No.

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235
Bairro: JARDIM GUANABARA **CEP:** 13.565-905
UF: SP **Município:** SÃO CARLOS
Telefone: (16)3351-9685 **E-mail:** cephumanos@ufscar.br

466/2012 relacionadas à pesquisa com seres humanos. Deste modo, solicita-se gentilmente que os pesquisadores(as) se debrucem sobre as pendências descritas adiante.

Pendência 1: O projeto de pesquisa aponta que: "Os participantes que se enquadrarem na pré-triagem, serão adicionados a um grupo de Whatsapp para que sejam disponibilizados materiais explicativos sobre o projeto. O formato digital será divulgado nas mídias sociais da própria Universidade e afins (WhatsApp, Facebook e Instagram) (Apêndice 1)." Este CEP solicita esclarecimentos, considerando que em relação aos procedimentos que envolvem contato através de meio virtual (neste caso deste projeto o grupo de Whatsapp) ou telefônico com os possíveis participantes de pesquisa, o convite para participação na pesquisa não deve ser feito com a utilização de listas que permitam a identificação dos convidados nem a visualização dos seus dados de contato (e-mail, telefone, etc) por terceiros, conforme Circular n.2/2021. Solicita-se esclarecer e adequar de modo que o convite aos participantes, por exemplo, via grupo WhatsApp, não seja feito com a utilização de listas que permitam a visualização e identificação de terceiros.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de ética em pesquisa - CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e 510 de 2016, manifesta-se por considerar "Aprovado" o projeto. A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais, cabendo-lhe, após aprovação deste Comitê de Ética em Pesquisa: II - conduzir o processo de Consentimento e de Assentimento Livre e Esclarecido; III - apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento; IV - manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa; V - apresentar no relatório final que o projeto foi desenvolvido conforme delineado, justificando, quando ocorridas, a sua mudança ou interrupção. Este relatório final deverá ser protocolado via notificação na Plataforma Brasil. OBSERVAÇÃO: Nos documentos encaminhados por Notificação NÃO DEVE constar alteração no conteúdo do projeto. Caso o projeto tenha sofrido alterações, o pesquisador deverá submeter uma "EMENDA". Diante do exposto, o Comitê de ética em pesquisa - CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 510 de 2016, na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se por aguardar o atendimento às questões acima para emissão de seu parecer final.

De acordo com a Resolução CNS nº 466 de 2012 e a Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS,

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235
Bairro: JARDIM GUANABARA **CEP:** 13.565-905
UF: SP **Município:** SÃO CARLOS
Telefone: (16)3351-9685 **E-mail:** cephumanos@ufscar.br

as pendências devem ser respondidas exclusivamente pelo pesquisador responsável no prazo de 30 dias, a partir da data de envio do parecer pelo CEP. A partir de 30 dias, encaminhar justificativa do atraso na submissão do projeto com as respostas às pendências. Após o prazo de 90 dias o protocolo não será aceito.

As respostas às pendências devem ser apresentadas em documento à parte (Em arquivo que deverá ser nomeado:

Carta_Resposta_versaoX). Anexar o arquivo na Plataforma Brasil como tipo de documento "Outros". Ressalta-se que deve haver resposta para cada uma das pendências apontadas no parecer, obedecendo à ordenação deste. Recomenda-se a leitura de todo o parecer para identificação das alterações necessárias.

Nos novos documentos anexados (Projeto completo, TCLE, etc.), devem estar destacados (grifados) nos documentos e em CAIXA ALTA na plataforma Brasil, todos os trechos que foram modificados. Todos os documentos, incluindo a Carta Resposta, devem permitir o uso dos recursos Copiar e Colar.

Todas as alterações/adequações devem ser realizadas em todos os documentos e devem ser destacadas/realçadas.

Anexar todos os documentos em formato PDF com recurso permitir copiar e colar

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2109100.pdf	28/03/2023 16:12:56		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CARLA_N_S_RODRIGUES.pdf	28/03/2023 16:12:33	CARLA NASCIMENTO DOS SANTOS RODRIGUES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CARLA_N_S_RODRIGUES_PB.pdf	25/03/2023 14:09:59	CARLA NASCIMENTO DOS SANTOS RODRIGUES	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_Carla_Plataforma_Brasil.pdf	25/03/2023 14:06:40	CARLA NASCIMENTO DOS SANTOS	Aceito

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

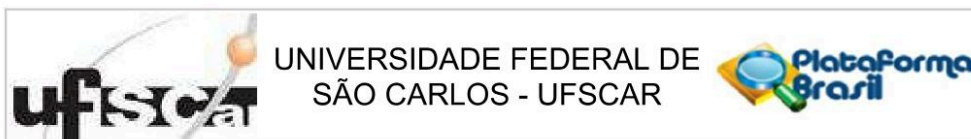
CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9685

E-mail: cephumanos@ufscar.br



Continuação do Parecer: 6.063.621

Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_Carla_Plataforma_Brasil.pdf	25/03/2023 14:06:40	RODRIGUES	Aceito
----------------	--	------------------------	-----------	--------

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO CARLOS, 16 de Maio de 2023

Assinado por:
Sonia Regina Zerbetto
(Coordenador(a))

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235
Bairro: JARDIM GUANABARA
UF: SP **Município:** SAO CARLOS
Telefone: (16)3351-9685 **CEP:** 13.565-905
E-mail: cephumanos@ufscar.br

Página 09 de 09

ANEXO 2 - QUESTIONÁRIO DE PRONTIDÃO PARA ATIVIDADE FÍSICA (PAR-Q)

Este questionário tem por objetivo identificar a necessidade de avaliação por um médico antes do início ou do aumento de nível da atividade física. Por favor, assinale "sim" ou "não" às seguintes perguntas:

Por favor, assinale "SIM" ou "NÃO" às seguintes perguntas:	SIM	NÃO
1) Algum médico já disse que você possui algum problema de coração ou pressão arterial, e que somente deveria realizar atividade física supervisionado por profissionais de saúde?		
2) Você sente dores no peito quando pratica atividade física?		
3) No último mês, você sentiu dores no peito ao praticar atividade física?		
4) Você apresenta algum desequilíbrio devido à tontura e/ou perda momentânea da consciência?		
5) Você possui algum problema ósseo ou articular, que pode ser afetado ou agravado pela atividade física?		
6) Você realiza algum tipo de tratamento médico para pressão arterial ou problemas de coração?		
7) Sabe de alguma outra razão pela qual a atividade física possa eventualmente comprometer sua saúde?		

Se você respondeu "SIM" a uma ou mais perguntas, leia e assine o "Termo de Responsabilidade para Prática de Atividade Física"

TERMO DE RESPONSABILIDADE PARA PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA

Estou ciente de que é recomendável conversar com um médico antes de aumentar meu nível atual de atividade física, por ter respondido "SIM" a uma ou mais perguntas do "Questionário de Prontidão para Atividade Física" (PAR-Q). Assumo plena responsabilidade por qualquer atividade física praticada sem o atendimento a essa recomendação.

Nome completo _____

Data: __/__/__

Assinatura: _____

ANEXO 3 - QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ) -
VERSÃO LONGA



QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA.

Nome: _____ Data: ____/____/____
Idade : ____ Sexo: F () M () Estatura _____ Peso _____
Você trabalha de forma remunerada ou voluntária: () Sim () Não.
Quantas horas você trabalha por dia: _____ Quantas horas dorme por
dia _____

De forma geral sua saúde está: () Excelente () Muito boa () Boa () Regular
() Ruim

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana típica, **na última semana**. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal.
- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal.

SEÇÃO 1- ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

1a. Atualmente você trabalha, estuda ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?

() Sim () Não – Caso você responda não Vá para seção 2: Transporte

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você fez na última semana como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado e/ou do seu estudo. **NÃO** inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**:

1b. Em quantos dias de uma semana normal você **anda**, durante **pelo menos 10 minutos contínuos**, como parte do seu trabalho/estudo? Por favor, **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho.

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para a seção 2 - Transporte.**

1c. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando como parte do seu trabalho/estudo ?

_____ horas _____ minutos

1d. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como carregar pesos leves como parte do seu trabalho/estudo?

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para a questão 1f.**

1e. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades **moderadas** como parte do seu trabalho/estudo?

_____ horas _____ minutos

1f. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades **vigorosas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas como parte do seu trabalho/estudo:

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para a questão 2a.**

1g. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas **vigorosas** como parte do seu trabalho?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem à forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros por **pelo menos 10 minutos contínuos**.

2a. Quantos dias você andou na ultima semana de carro, ônibus, metrô ou trem?

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para questão 2c**

2b. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** andando de carro, ônibus, metrô ou trem?

_____ horas _____ minutos

Agora pense **somente** em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro na última semana.

2c. Em quantos dias da última semana você andou de bicicleta, patins, skate ou correu por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício).

_____ dias por SEMANA () Nenhum - **Vá para a questão 2e.**

2d. Nos dias que você pedala, anda de patins ou skate ou corre quanto tempo no total você gasta **POR DIA** para ir de um lugar para outro?

_____ horas _____ minutos

2e. Em quantos dias da última semana você caminhou por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício).

_____ dias por SEMANA () Nenhum - **Vá para a Seção 3.**

2f. Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício).

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA.

Esta parte inclui as atividades físicas que você fez na última semana na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo, trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense **somente** naquelas atividades físicas que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**.

3a. Em quantos dias da última semana você fez atividades **moderadas** por **pelo menos 10 minutos contínuos** como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar no **jardim ou quintal**.

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para questão 3c.**

3b. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas **no jardim ou no quintal**?

_____ horas _____ minutos

3c. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão dentro da sua casa.

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - Vá para questão 3e.

3d. Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas **dentro da sua casa** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

3e. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades físicas vigorosas no jardim ou quintal por pelo menos 10 minutos contínuos como carpir, esfregar o chão:

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - Vá para a seção 4.

3f. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas **no quintal ou jardim** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER.

Esta seção se refere às atividades físicas que você fez na última semana unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz por pelo menos 10 minutos contínuos. Por favor, **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

4a. Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente, em quantos dias da ultima semana você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre?

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - Vá para questão 4c.

4b. Nos dias em que você caminha **no seu tempo livre**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

4c. Em quantos dias da última semana você fez atividades moderadas **no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos contínuos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei , basquete, tênis de forma recreativa ou praticar musculação de forma moderada :

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - Vá para questão 4e. Caso responda que realizou as atividades descritas, por favor, diga qual(s) é (são): _____

4d. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

4e. Em quantos dias da última semana você fez atividades **vigorosas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou praticar musculação intensa:

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - Vá para seção 5.
Página 4 de 5.

4f. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 5 - TEMPO GASTO SENTADO

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado(a) durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____ horas _____ minutos

5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de final de semana**?

_____ horas _____ minutos

Escala de Esforço Percebido

- 6 Nenhum esforço
- 7
- 8 Extremamente leve
- 9 Muito leve
- 10
- 11 Leve
- 12
- 13 Um pouco difícil
- 14
- 15 Difícil (pesado)
- 16
- 17 Muito difícil
- 18
- 19 Extremamente difícil
- 20 Esforço máximo

CABRAL, L. L. et al. Initial Validity and Reliability of the Portuguese Borg Rating of Perceived Exertion 6-20 Scale. Measurement in Physical Education and Exercise Science, v. 24, n. 2, p. 103–114, 2 abr. 2020.