Universidade Federal do Maranhão

Agência de Inovação, Empreendedorismo, Pesquisa,

Pós-Graduação e Internacionalização

Programa de Pós-Graduação dm Saúde do Adulto

A INFLUÊNCIA DO USO DE ESTATINAS SOBRE A MODULAÇÃO AUTONÔMICA E CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS NA SÍNDROME PÓS-COVID-19

Helen Nara da Silva e Silva

São Luís
2024

HELEN NARA DA SILVA E SILVA

A INFLUÊNCIA DO USO DE ESTATINAS SOBRE A MODULAÇÃO AUTONÔMICA E CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS NA SÍNDROME PÓS-COVID-19

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão, para a obtenção do Título de Mestre em Saúde do Adulto.

Área de Concentração: Saúde e Metabolismo Humano.

Linha de Pesquisa: Alterações Endócrinas.

Orientador: Prof. Dr. Cristiano Teixeira Mostarda.

Coordenador**:** Prof. Dr. Marcelo de Sousa Andrade.

São Luís
2024

Silva, Helen Nara da Silva e.

A INFLUÊNCIA DO USO DE ESTATINAS SOBRE A MODULAÇÃO AUTONÔMICA E CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS NA SÍNDROME PÓS COVID-19. / Helen Nara da Silva e Silva – 2024.

80f. il.

Orientador: Prof. Dr. Cristiano Teixeira Mostarda.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2024.

1. Dislipidemia. 2. Disfunção autonômica. 3. Exercício físico. 4. Pós-covid-19. I. Mostarda, Cristiano Teixeira. II. Título.

CDU 613.97

Catalogação na fonte elaborada pela bibliotecária
Erivânia Menezes Dutra - CRB 13-765

HELEN NARA DA SILVA E SILVA

A INFLUÊNCIA DO USO DE ESTATINAS SOBRE A MODULAÇÃO AUTONÔMICA E CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS NA SÍNDROME PÓS-COVID-19

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão, para a obtenção do Título de Mestre em Saúde do Adulto.

A Banca Examinadora da Defesa de Mestrado, apresentada em sessão pública, considerou o candidato aprovado em: ____/____/____.

_____

Prof. Dr. Cristiano Teixeira Mostarda (Orientador)

_____

Profa. Dra. Danielle da Silva Dias (Examinadora)
Universidade Federal do Maranhão

_____

Prof. Dr. Marcos Antonio do Nascimento (Examinador)
Universidade Estadual do Maranhão

_____

Prof. Dr. Hiran Reis Sousa (Examinador)
Faculdade Anhanguera

Dedico a Deus, pois sem Ele, nada seria possível. Todos esses anos de pesquisa, esforço e dedicação teriam sido em vão, se a generosa mão do Senhor e sua misericórdia não estivessem sobre mim. Em segundo lugar, expresso minha profunda gratidão à minha família. Em meio às lutas, dias difíceis e perdas, eles sempre estiveram ao meu lado, proporcionando-me força para trilhar minha tão sonhada carreira profissional.

Quero estender minha dedicatória e agradecimentos aos amigos e colegas que, direta ou indiretamente, contribuíram para essa jornada, oferecendo palavras positivas nos momentos em que me sentia cansada ou desanimada. Não posso deixar de mencionar meus professores e meu orientador, pelos quais nutro grande apreço e admiração. Eles dedicaram tempo e esforço para transmitir, de maneira clara e didática, todos os conhecimentos acumulados ao longo desses anos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus, meu refúgio nos momentos de desespero e dor. Expresso minha gratidão à minha família, especialmente à minha mãe biológica, Ivanilde Maria Abtibol da Silva, e à minha mãe do coração, Maria Irenice Carvalho dos Santos. Ambas sempre me incentivaram a estudar e trilhar um bom caminho. Agradeço também ao meu irmão Pedro Guilherme e à minha prima Ariane Alves pelo apoio incondicional ao longo de toda a minha jornada. Minha eterna gratidão aos Pastores Moisés Aranha e Sandra Aranha, da Igreja Betsaida Cidade Operária, seu apoio e orações foram fundamentais durante todos os anos do meu curso.

Um agradecimento especial à minha amiga Camila Vitória, e aos amigos da turma 21 do Mestrado, em particular, Cesar Brito, Camila Pereira, Kaio Fernandes, Dayane Fonseca, Nayra Oliveira, Pedro Ivo, Juliane da Silva e Fernanda Teixeira. Sua contribuição foi vital para o meu desenvolvimento e aprendizado.

Não posso deixar de mencionar meus colegas do Laboratório de Exercício Cardiovascular Adaptativo (LACORE), Sara Dutra, Leonardo Hesley, Elian Robert, Luiz Felipe, Thiago Sousa, Nayra Andrade e Thamires Miranda, seus aconselhamentos e apoio foram valiosos durante todo o meu período de estudo. Agradeço também aos amigos Jayron Souza e Mauro Rodolfo, que me auxiliaram nas coletas.

Meu reconhecimento especial ao meu professor orientador, Dr. Cristiano Teixeira Mostarda. Sua sabedoria e apoio foram fundamentais para o meu desenvolvimento acadêmico e pessoal. Agradeço por ser um exemplo de integridade, paciência e determinação, sempre buscando me ajudar a desenvolver minhas capacidades de transformação abstrata e investigação de significado social.

Agradeço ao programa Ceuma sem Fronteiras e ao Professor Bruno Bavaresco pela oportunidade. Também expresso minha gratidão ao Caisi (Centro de Atenção Integrada ao Idoso) pela disponibilidade do espaço e apoio ao meu estudo.

Não posso esquecer de todos os colaboradores do programa PPGSAD-UFMA, em especial ao Sr. José e ao Professor Marcelo, por me motivarem diariamente a transformar este sonho em realidade. Um agradecimento especial aos participantes idosos, que tornaram este estudo possível ao voluntariarem-se para contribuir.

Ao amigo(a)s mais próximos que acompanharam minhas lutas e me deram apoio, expresso minha profunda gratidão, entre ele(a)s, Evellyn Azevedo, Giogenia Ágatha Pierre Rodrigues, e Maria do Amparo Sousa Martins, muito obrigada a todos.

“Aqueles que semeiam com lágrimas, com cantos de alegria colherão. Aquele que sai chorando enquanto lança a semente, voltará com cantos de alegria, trazendo os seus feixes”. (SALMOS 126.5-6)

RESUMO

Introdução: A síndrome PÓS-COVID-19 e suas alterações fisiopatológicas, podem gerar uma disfunção do sistema nervoso autônomo (SNA), destacando-se a relação das estatinas com as alterações nos níveis das enzimas conversoras de angiotensina 2, lipoproteína LDL-C e colesterol total. Adicionalmente, a capacidade funcional, é um indicador de saúde, que pode se relacionar com as disfunções autonômicas. **Objetivo:** Analisar as respostas de capacidade funcional e modulação autonômica de idosos, sobre a influência do uso de estatinas na síndrome PÓS-COVID-19. **Metodologia:** O projeto foi aprovado sob **o** CEP Nº 5.673.910 e após assinatura do TCLE, a pesquisa envolveu 88 idosos de ambos os gêneros, com idades entre 60 e 85 anos, de ambos os gêneros, distribuídos em quatro grupos: Grupo Controle: idosos sem Covid e sem utilização de Estatinas (N=16), Grupo Estatinas: idosos que utilizavam Estatinas (N=14), Grupo COVID-19: idosos que tiveram COVID-19 (N=18) e Grupo COVID/Estatinas: idosos que tiveram COVID-19 e utilizavam Estatinas, (N=40). A coleta de dados ocorreu no Centro de Atenção Integrada do Idoso (CAISI) e na academia de musculação da universidade Ceuma. Foram realizadas as coletas de pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD), questionários sobre o uso de Estatinas, avaliação antropométrica, eletrocardiograma de repouso, e teste de capacidade funcionais (Sentar e Levantar 5 vezes, Flexão de cotovelo e Timed Up and GO). **Resultados:** Observou-se uma diferença significativa nos índices de peso =60,95 kg, e =68,17 kg, e IMC = 25,2 e =27,9 ao comparar o Grupo Estatinas com o Grupo COVID/Estatinas. Houve diminuição da PAS e PAD no Grupo Estatinas + COVID-19 em relação ao grupo COVID/Estatinas. Houve redução do RMSSD, indicativo de modulação parassimpática no grupo Controle em relação ao grupo COVID/Estatinas. Na VLF (Muito baixa Frequência (%) houve um aumento no Grupo COVID-19 em relação ao grupo Controle. Houve aumento no LF (%) e LF (n.u.)no grupo COVID, e redução do HF (%) e HF (n.u.) no grupo COVID. A razões LF/HF e SD2/SD1 mostraram aumento no Grupo COVID-19. Nos testes de flexão de cotovelo e TUG, houve aumento no Grupo Estatinas. **Conclusão:** Os idosos que contraíram a COVID-19 demonstraram prejuízo na modulação autonômica, aumentando a modulação simpática e diminuindo a modulação do parassimpático. Já o uso de Estatinas parece desempenhar um papel benéfico, reduzindo este prejuízo. Os resultados sugerem que as Estatinas podem influenciar positivamente na capacidade funcional, especialmente nos testes de flexão de cotovelo e Timed Up and Go. Essas descobertas demonstram relevância na saúde cardiovascular e autonômica em idosos no pós-COVID-19 que fazem uso de Estatinas.

Palavras-chave: Dislipidemia. Disfunção autonômica. Exercício físico. Pós-covid-19.

ABSTRACT

Introduction: POST-COVID-19 syndrome and its pathophysiological changes can generate dysfunction of the autonomic nervous system (ANS), highlighting the relationship between statins and changes in the levels of angiotensin 2-converting enzymes, LDL-C lipoprotein and total cholesterol. Additionally, functional capacity is an indicator of health, which can be related to autonomic dysfunctions. Objective: To analyze the functional capacity and autonomic modulation responses of elderly people, on the influence of the use of statins on POST-COVID-19 syndrome. Methodology: The project was approved under CEP No. 5,673,910 and after signing the TCLE, the research involved 88 elderly people of both genders, aged between 60 and 85 years old, of both genders, distributed into four groups: Control Group: elderly people without Covid and without using Statins (N=16), Statin Group: elderly people who used Statins (N=14), COVID-19 Group: elderly people who had COVID-19 (N=18) and COVID/Statin Group: elderly people who had COVID-19 and used Statins, (N=40). Data collection took place at the Integrated Care Center for the Elderly (CAISI) and at the Ceuma University bodybuilding gym. Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), questionnaires on the use of statins, anthropometric assessment, resting electrocardiogram, and functional capacity test (Sit and Stand 5 times, elbow flexion and timed Up and GO). Results: A significant difference was observed in weight indexes =60.95 kg, and =68.17 kg, and BMI = 25.2 and =27.9 when comparing the Statin Group with the COVID/Statin Group. There was a decrease in SBP and DBP in the Statins + COVID-19 Group compared to the COVID/Statins group. There was a reduction in the RMSSD, indicative of parasympathetic modulation in the Control group in relation to the COVID/Statin group. In VLF (Very Low Frequency (%) there was an increase in the COVID-19 Group in relation to the Control group. There was an increase in LF (%) and LF (n.u.) in the COVID group, and a reduction in HF (%) and HF (n.u.) in the COVID group. The LF/HF and SD2/SD1 ratios showed an increase in the COVID-19 Group. In the elbow flexion and TUG tests, there was an increase in the Statin Group. Conclusion: Elderly people who contracted COVID-19 demonstrated impaired performance. autonomic modulation, increasing sympathetic modulation and decreasing parasympathetic modulation. The use of Statins appears to play a beneficial role, reducing this impairment. The results suggest that Statins can positively influence functional capacity, especially in elbow flexion and tests. Timed Up and Go. These findings demonstrate relevance to cardiovascular and autonomic health in post-COVID-19 elderly people who use statins.

Keywords: Dyslipidemia. Autonomic dysfunction. Physical exercise. Post-covid-19.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Classificação da Hipertensão Arterial em Indivíduos..... 24
Figura 2 – Fluxograma de triagem..... 31
Figura 3 – Aparelho de eletrocardiograma WinCardio® da Micromed..... 33
Figura 4 – Posicionamento das derivações bipolares periféricas..... 34
Figura 5 – Variabilidade da Frequência Cardíaca..... 37
Figura 6 – Ilustração do Teste de Levantar e Sentar..... 42
Figura 7 – Ilustração do Teste de Flexão do Cotovelo..... 44
Figura 8 – Ilustração do Teste Timed Up and Go..... 45
Figura 9 – Dados de Poincaré..... 48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição e frequência de comorbidades, características físicas, e demográficas segundo grupos de idosos..... 47

Tabela 2 – Comparação das Medidas de Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)..... 49

Tabela 3 – Caracterização dos testes de Capacidade funcional dos grupos avaliados 50

Tabela 4 – Uso e duração de tratamento com Estatinas, segundo grupos de idosos... 50

Tabela 5 – Uso e duração do tratamento com antidiabéticos, segundo grupos de idosos..... 51

Tabela 6 – Uso e duração do tratamento com anti-hipertensivos, segundo grupos de idosos..... 51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIVD	– Atividades Instrumentais Da Vida Diária
AVC	– Acidente Vascular Cerebral
AVD	– Atividades da Vida Diária
BRA	– Bloqueadores do receptor de angiotensina 2
CAISI	– Centro de Atenção Integral à Saúde do Idoso
COVID-19	– Corona Vírus Disease 2019
DCV	– Doenças Cardiovasculares
	DM1 – Diabetes Mellitus Tipo 1
DM2	– Diabetes Mellitus Tipo 2
DPOC	– Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECA2	– Enzima Conversora de Angiotensina 2
ECG	– Eletrocardiograma
FC	– Frequência Cardíaca
HF	– High frequency – Alta Frequência
HMG-CoA	– Hidroxi-Methyl-Glutaril-CoA Redutase
IECA	– Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
IMC	– Índice de Massa Corporal
LDL-C	– Lipoproteína de Baixa Densidade
LF	– Low Frequency – Baixa frequência
LF/HF	– Razão entre a banda de baixa e alta frequência
Log	– Registro
Mean – RR (ms)	– Média da Frequência Cardíaca por milisegundos
Mean – RR (min)	– Média em minutos da Frequência Cardíaca
MS	– Medidas em unidades elétricas
Ms	– Milissegundo
N.u	– Normalized units / Unidades Normalizadas
OMS	– Organização Mundial da Saúde
PA	– Pressão Arterial
	P450 - citocromo (CYP450).
PÓS-COVID-19	– COVID-19 Longa
Ratio	– Razão

RCV	– Risco Cardiovascular
R-R	– Intervalos entre batimentos consecutivos
RR Tri index	– Índice 3 de RR
	RMSSD - Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais
SARS-COV-2	– Síndrome Respiratória Aguda Grave –Relacionado ao Coronavírus
SD1	– Dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade
SD2	– Dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade
SDNN	– Desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais
SNA	– Sistema Nervoso Autônomo
SNP	– Sistema nervoso Parassimpático
SNS	– Sistema Nervoso Simpático
TCLE	– Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TINN	– Em interpolação triangular do histograma dos intervalos RR
TLS5	– Teste de levantar e sentar 5 vezes
TUG	– Time *Up and Go*
VFC	– Variabilidade da Frequência Cardíaca
VFL	– Very Low Frequency – Em frequência muito baixa

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	16
2	**REFERENCIAL TEÓRICO**	18
2.1	Síndrome PÓS-COVID-19 e Alterações Fisiopatológicas	18
2.2	SARS-CoV-2, Modulação autonômica e ECA -2	19
2.3	Doenças crônicas não transmissível que tiveram maior prevalência na Covid-19	22
2.4	Hiperlipidemia, Estatinas, mecanismo de ação e farmacocinética	24
2.5	Interferências das Estatinas na capacidade funcional e saúde dos idosos	26
2.6	Hipótese	27
3	**OBJETIVOS**	28
3.1	Objetivo Geral	28
3.2	Objetivos Específicos	28
4	**MATERIAL E MÉTODOS**	29
4.1	Tipo do estudo	29
4.2	Local e período do estudo	2
4.3	Desenho do Estudo	29
4.4	Aspectos Éticos	30
4.5	Amostra do Estudo	30
4.5.1	Critério de inclusão	31
4.5.2	Não inclusão	31
4.5.3	Exclusão	32
4.6	Procedimento de coleta de dados	32
4.6.1	Anamnese / Avaliação Física	32
4.6.2	Antropometria	32
4.6.3	Aferição da Pressão Arterial	33
4.6.4	Registro da VFC	33
4.6.5	Testes funcionais	35
4.6.5.1	*Modo de realização dos Testes*	35
4.6.6	Questionários sobre as Estatinas	36
4.7	Variabilidade da Frequência Cardíaca	36
4.7.1	Variabilidade no domínio do tempo	38

4.7.2 Variabilidade no domínio da Frequência..... 39
4.7.3 Método linear..... 40
4.8 Índices Neurofisiológicos gerados pelo (SNA)..... 40
4.9 Capacidade Funcional de Idosos e o PÓS-COVID-19..... 41
4.10 Teste de Sentar e Levantar 5 vezes..... 42
4.11 Teste de Flexão de Cotovelo..... 43
4.12 Teste Time Up and Go (TUG)..... 44
4.13 Análise estatística..... 45
5 RESULTADOS..... 46
6 DISCUSSÃO..... 52
7 CONCLUSÃO..... 59
REFERÊNCIAS..... 60
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)..... 68
APÊNDICE B – FICHA DE ANAMNESE / AVALIAÇÃO FÍSICA..... 71
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP..... 73

1 INTRODUÇÃO

As consequências que podem ser geradas na síndrome PÓS-COVID-19, são consideravelmente preocupantes, devido as alterações fisiopatológicas, que podem ocorrer em idosos que convivem com comorbidades, como; Diabetes Mellitus, Hipertensão e Dislipidemia. Essas condições podem facilitar análises mais aprofundadas das alterações fisiopatológicas, já que existe o potencial risco de agravar o estado clínico, e suprimir o sistema imunológico do paciente, tornando os idosos mais vulneráveis à infecção por COVID-19 (Halushko *et al.*, 2020).

Consideravelmente, as alterações fisiopatológicas, pode provocar em pacientes com hiperlidemia, a redução da função pulmonar, devido à diminuição da capacidade vital, e do volume expiratório forçado, comprometendo a função respiratória adequada. Além disso, pode desregular os níveis de glicose em indivíduos com comorbidades, potencialmente agravando o prognóstico. O SARS-COV-2 pode infiltrar-se nas ilhotas pancreáticas através do receptor ECA2 (Enzima conversora da angiotensina 2) nas células, prejudicando o tecido pancreático (Zhao *et al*., 2021).

Continuamente, as alterações microvasculares, e macrovasculares resultantes do desequilíbrio glicêmico, estresse pós-traumático, depressão e ansiedade, no período PÓS-COVID-19, além do aumento da resistência à insulina, em relação ao desenvolvimento de complicações nos rins, coração, olhos, e vasos sanguíneos, podem levar a distúrbios metabólicos, exigindo um monitoramento cuidadoso (Mahan; Escott-Stump, 2018). Os estímulos provocados pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA), por afetar o controle autonômico, estão associados a unidades neurais com propriedades colinérgicas, denominadas neurônios pré-ganglionares (Guyton; Hall; Moreno, 2017).

O desequilíbrio autonômico, em pessoas com hipertensão, afeta o sistema cardiovascular por meio de diversos mecanismos. O SARS-COV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome – Related Coronavirus 2) interage com a enzima conversora de angiotensina 2, que é fundamental na proteção cardiovascular e pulmonar. A COVID-19, também pode levar a um estado pró-inflamatório, e enfraquecer a resposta imune inata, aumentando a suscetibilidade às complicações, em pessoas com doenças crônicas, como hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares, sendo um dos principais fatores de risco, as hiperlipidemia. (Ferrari; Santos, 2021).

Adicionalmente, a hiperdislipidemia, é tratada de forma farmacológica pelas estatinas, que são drogas, que fazem parte dos tratamentos farmacológicos, contra as hiperlipidemia, elas

são eficazes na redução dos níveis de colesterol no sangue, e sua ação que a impede a conversão da enzima HMG-CoA, (hidroxi-methyl-glutaril-CoA redutase) resultando na prevenção doenças cardiovasculares. São conhecidas por serem drogas hipolipemiantes que oferecem benefícios na prevenção de eventos cardiovasculares, além de melhorar a função endotelial, e reduzir o estresse oxidativo, estabilizando a reação das placas ateroscleróticas, inibindo a proliferação celular, a agregação plaquetária, e diminuindo os processos trombogênicos. Esses efeitos pielotrópicos são simétricos na redução do risco cardiovascular (RCV), principalmente em indivíduos com comorbidades que apresentam elevado estresse oxidativo, e ativação de fatores de coagulação e disfunções endócrinas, tendo como benefício adicional, a capacidade funcional. (Rosário; Esteves, 2014).

De forma complementar, a capacidade funcional é um indicador crucial de saúde em idosos, relacionando-se à habilidade de realizar atividades da vida diária (AVD) e atividades instrumentais da vida diária (AIVD) sem auxílio (Franchi *et al.,* 2008). Há relatos que a síndrome PÓS COVID-19 pode afetar a capacidade funcional após a infecção, como; implicações pulmonares, cardiovasculares, neurológicas e musculoesqueléticas por consequência do processo infeccioso, podendo reduzir a tolerância ao exercício e impactar negativamente a execução de atividades de vida diária (AVD) (Tozato *et al.*, 2024).

Na síndrome PÓS-COVID-19, a qualidade de vida, e produtividade é afetada, acarretando impactos negativos na saúde, esses impactos, mostram que é fundamental o tratamento de reabilitação, em decorrência das diversas dimensões neurológicas comprometidas, que perduraram por um período superior a 12 meses, após a infecção por COVID-19, onde o indívíduo pode contrair maior frequência, fadiga generalizada, a alteração de memória, a dispneia, a ansiedade e a artralgia (Ida *et al.,* 2024).

Logo, para angariar qualidade de vida, o indivíduo no PÓS COVID-19, necessita de práticas de atividades físicas, ainda mais pacientes com hiperlipidemia associada a diabetes e hipertensão, podendo também gerar consequências, quanto ao uso de estatinas, elucidando os efeitos negativos, ou não, na musculatura esquelética, e na capacidade de esforço. Há indicações de que o uso de estatinas pode aumentar o risco de comorbidades. A utilização de Estatinas por idosos na síndrome PÓS-COVID-19 pode contribuir para a redução de complicações, incluindo as complicações relacionadas as variáveis de frequência cardíaca e intercorrências do (SNA). Contudo, é crucial destacar que os efeitos do uso de Estatinas podem variar, apresentando aspectos tanto positivos quanto negativos na capacidade funcional dos idosos (Bonfim *et al.*, 2015).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Síndrome PÓS-COVID-19 e Alterações Fisiopatológicas

O surgimento da COVID-19 mostrou-se como importante problema de saúde pública em todo o mundo diante do seu alto potencial de transmissibilidade, e a sua importante letalidade. Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a epidemia de COVID-19 como pandemia. Apesar do vírus não escolher as especificidades pessoais, a COVID-19 tem se apresentado como uma patologia que não possui predileção por idade, raça, condição socioeconômica ou nacionalidade, contudo, observou se uma alta incidência entre os adultos, embora as maiores taxas de letalidade tenham sido registradas entre as pessoas com mais de 60 anos. Os idosos apresentam-se como população de risco para as síndromes respiratórias agudas graves, e, portanto, precisam de um olhar atento sobre a sua condição de saúde (Medeiros, 2021)

A pandemia impactou a saúde de pessoas infectadas e não infectadas, os sobreviventes da COVID-19 têm elevado risco de desfechos psiquiátricos, como ansiedade e depressão. Os sintomas psicológicos, podem ser causados por um efeito indireto da infecção pelo vírus, como o medo de morrer pela doença, contato social reduzido, solidão, recuperação incompleta da saúde física e perda de emprego. Destaca-se que os indivíduos que se recuperaram da COVID-19, têm desempenho pior em testes cognitivos, em vários domínios do que seria esperado. Esse déficit é proporcional à gravidade dos sintomas, e é mais frequente entre aqueles que passaram por tratamento hospitalar. O déficit de memória após infecção pelo Covid-19, possivelmente não tem relação a um dano exclusivamente neurológico, mas pode estar associado a distúrbios psiquiátricos, e ao agravamento de dificuldades cognitivas pré-existentes (Rocha *et al.,* 2024).

Adicionalmente, a fisiopatologia da COVID-19 é complexa, e envolve desequilíbrios homeostáticos, através da associação de diversas comorbidades, como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), diabetes, doenças cardíacas e cerebrovasculares. Essas comorbidades podem contribuir para o aumento do tônus simpático. A hiperativação do sistema nervoso simpático promove o aumento da disfunção autonômica, com as alterações no sistema nervoso autônomo causadas pelo COVID-19. As interferências do vírus causam desequilíbrio, priorizando o aumento ou diminuição, da atividade simpática, afetando os nervos simpáticos, levando a complicações mais graves, aumento da morbidade e mortalidade (Salazar *et al.*, 2022).

Acredita-se que a COVID-19 cause síndromes multiorgânicas, após a infecção aguda inicial, como muitas outras doenças virais, ela venha causar uma variedade de sintomas,

podendo desenvolver-se a longo prazo. Há uma necessidade de caracterizar a síndrome PÓS-COVID-19 a longo prazo, bem como os fatores associados a essa condição, o que pode provocar um prejuízo social/familiar e na saúde mental, através de resquícios de sequelas (Rocha *et al.*, 2024).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 20% dos pacientes com COVID-19 ainda apresentam sintomas, meses após a infecção, e isso foi identificado como um problema de saúde pública. Apesar do alto número de pessoas infectadas, e mortes causadas no Brasil e no mundo, à medida que a quantidade total de casos aumentou, foi observado um aumento de sintomas em múltiplos órgãos, que persistem após a infecção aguda. A síndrome PÓS-COVID-19, é a condição em que os indivíduos afetados não se recuperam por várias semanas, ou meses, após o surgimento dos sintomas sugestivos da doença (WHO, 2020). No início da infecção, o vírus tem como alvo as células epiteliais nasais, e brônquicas, assim como os pneumócitos, aos quais se ligam ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), presente nessas células, desencadeando uma resposta inflamatória viral (Hoffmann *et al.*, 2020).

As alterações nos parâmetros respiratórios, condições psiquiátricas, e estado de doença cardiovascular, podem refletir o impacto naqueles que se recuperam da patologia, como consequências funcionais. No entanto, outras condições da doença, como inflamação crônica, danos pulmonares e/ou renais, inatividade física, perda muscular, e mudanças no estilo de vida, são responsáveis pela persistência desses componentes (Boesl *et al.*, 2021). É possível que alterações metabólicas, hormonais, citocinas inflamatórias, e danos neuronais, contribuam para a persistência desses sintomas, principalmente fadiga e mialgia (Perrin *et al.*, 2020).

2.2 SARS-CoV-2, Modulação autonômica e ECA -2

O SARS-CoV-2 usa como receptor de entrada na célula a enzima conversora de angiotensina tipo 2 (ECA-2), uma molécula expressa em abundância na superfície das células do endotélio, dos rins, dos pulmões e de outros órgãos (Donoghue *et al.*, 2000). O vírus se espalha de várias maneiras diferentes, principalmente através de aerossóis, de uma pessoa contaminada, que ficam suspensos no ar, e são transmitidas para quem está em contato próximo, em ambientes fechados e mal ventilados (WHO, 2021).

Ao entrar nas células hospedeiras, o SARS-CoV-2, se liga ao receptor transmembrana da enzima conversora de angiotensina, o qual é expresso em vários tecidos e órgãos do corpo humano, como o pulmão (pneumócitos tipo II), sangue (macrófagos), cérebro, rins, coração e vasos (endotélio) (Farkouh *et al.*, 2022).

O SARS-CoV-2. gera um acometimento sistêmico no indivíduo infectado, em especial naqueles que apresentam outras doenças. Logo, pacientes com insuficiência cardíaca correm maior risco, e são mais susceptíveis às infecções graves, com um aumento da enzima converssora da Angiotensina, (ECA-2) nos tecidos em hipertensos, diabéticos e com problemas respiratórios. Quando o vírus atinge um centro nervoso, por um longo período de tempo, a taxa de transmissão elétrica nas sinapses muda, causando alterações na FC. As alterações cognitivas, e comportamentais são as alterações neurológicas mais comuns, afetando 2/3 dos pacientes, e levando à incapacidade a longo prazo. (Hachul; Almeida; Scanavacca, 2023).

A gama de distúrbios neurológicos associados à COVID-19, e suas manifestações cognitivas chamam a atenção para a maior proporção de síndrome PÓS-COVID-19 entre os pacientes que tiveram sintomas como tosse, febre e dor no corpo na fase aguda da doença, o que pode ser explicado pela relação desses sintomas com a gravidade da doença (Rocha *et al.,* 2024).

As principais queixas de pacientes nos PÓS-COVID-19, são diminuição na capacidade de realizar tarefas diárias básicas, fraqueza muscular para realizar pequenas tarefas, insônia, retardo mental, taquicardia. Por todas estas razões, a detecção precoce da síndrome PÓS-COVID-19, é importante para pacientes, familiares e profissionais (Hachul; Almeida; Scanavacca, 2023).

O SNA, é dividido em Sistema Nervoso Simpático (SNS) e Sistema Nervoso Parassimpático (SNP). A organização geral do SNS consiste em duas cadeias de gânglios simpáticos paravertebrais, dois gânglios pré-vertebrais (gânglios celíacos e hipogástricos) e os nervos que transportam os gânglios para vários órgãos viscerais. A formação da zona simpática é iniciada pelos nervos simpáticos de T1 a L2 da medula espinhal, distribuindo-se para órgãos controlados por estimulação (Krieger *et al.,* 2013).

O SNS e o SNP inervam os mesmos órgãos internos, mas geralmente tem efeitos opostos, ativando o sistema nervoso simpático em situações de luta ou fuga. Por exemplo, o SNS pode acelerar o ritmo cardíaco, enquanto o SNP tende a desacelerá-lo. (Irigoyen *et al.,* 2014).

A característica crucial do SNA, reside na sua habilidade de operar com velocidade e força, na regulação de funções vitais, como a frequência cardíaca, e controle das funções viscerais por meio dos canais nervosos simpáticos e parassimpáticos. Estes agem estimulando o nó sinoatrial, que é parte do músculo cardíaco onde cada batimento cardíaco se origina, é conhecido como o marcapasso natural do coração, resultando em contrações vigorosas que podem aumentar ou reduzir a frequência cardíaca. Ambos os cenários são positivos, mas

ocorrem por curtos períodos, cerca de três segundos. Em um intervalo de 10 a 15 segundos, a Pressão Arterial (PA) pode aumentar para o dobro da pressão mais baixa, ou diminuir para níveis consideravelmente baixos (Guyton; Hall; Moreno, 2017).

O corpo humano requer neurorregulação, conhecida como homeostase, para manter níveis fisiológicos e patológicos. A integração dos nervos aferentes e eferentes no coração é proporcionada pelas terminações nervosas simpáticas que cobrem todo o miocárdio. Os nervos parassimpáticos estão presentes nos nódulos sinoatrial, atrioventricular, sendo o controle neural mais dependente da FC, que, é regulada pelo bom funcionamento do barorreflexo (Mostarda *et al.,* 2009).

Danos ao sistema cardiovascular podem causar vários problemas, incluindo insuficiência cardíaca, arritmias, miocardite e choque. Esses problemas podem resultar em um desequilíbrio, entre a alta demanda metabólica, e o baixo débito cardíaco, devido à inflamação sistêmica, e à formação de trombos, bem como aos danos cardíacos causados pela COVID-19. O comprometimento desse sistema é mais provável em idosos com histórico de hipertensão arterial sistêmica, diabetes. O receptor de entrada do SARS-CoV-2 na célula, ocorre através da enzima conversora de angiotensina (ACE2), molécula expressa em abundância na superfície das células do endotélio, dos rins, dos pulmões e de outros órgãos, ocasionando ruptura da membrana onde atua como receptor. Após entrada e subsequente replicação em células humanos, o vírus promove a regulação negativa da expressão da ECA2, ocasionando alterações na homeostase da pressão arterial no organismo, e a fisiopatologia da insuficiência cardiovascular. Essa perda de função, ocasiona a menor conversão da angiotensina II em angiotensina I e, sua maior disponibilidade no organismo que se liga ao receptor AT1, que é uma proteína componente da membrana celular acoplado a proteína G, que tem efeito pró-inflamatório e vasoconstritor. A inativação da ECA2 previne a manifestação dos seus efeitos protetores anti-inflamatórios, vasodilatadores, antifibrogênicos e antiproliferativos (Silva *et al.,* 2021).

A COVID-19 deve ser cuidadosamente monitorizada, dada a incerteza sobre o impacto desta epidemia na saúde pública, ou fatores de risco, sendo importante compreender a relação entre doenças cardiovasculares e manifestações de COVID-19 nestes pacientes (Sudré *et al.,* 2021).

As estatinas potencialmente afetam o (SNA), e também previnem ou melhoraram a disfunção cardíaca através da inibição do estresse oxidativo inflamação, e melhora da função endotelial. Estes efeitos pleiotrópicos sugerem um potencial efeito hipotensor da estatina (Farkouh *et al*., 2022).

A ECA, é um componente do sistema renina-angiotensina-aldosterona(SRAA), que converte a angiotensina 1 em angiotensina 2 e provoca efeitos deletérios decorrentes da estimulação dos receptores, como aumento da atividade simpática, reabsorção de sal e água, vasoconstrição, inflamação, liberação de aldosterona e vasopressina, contribuindo para fibrose tecidual, disfunção do endotélio e hipertensão arterial. A ECA-2 decompõe a angiotensina 2 em seus metabólitos, incluindo angiotensina (1 a 9) e angiotensina (1 a 7), e ativa receptores potentes vasodilatadores (Donoghue *et al.*, 2000).

O papel fisiológico da ECA-2 nas vias respiratórias é ainda desconhecido; no entanto, em camundongos, as questões envolvendo a relação entre maior disponibilidade de receptores de ECA-2 e, maior sensibilidade, para a infecção pelo SARS-Cov-2 são amplamente debatidas na cardiologia, visto que o uso de medicamentos como inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores do receptor de angiotensina 2 (BRA) aumenta a expressão dos receptores da ECA-2 em diferentes tecidos, incluindo o pulmão embora seja fundamental para o tratamento da hipertensão arterial e insuficiência cardíaca. Na verdade, a boa notícia é que os estudos sugerem até mesmo um efeito protetor dos IECA na redução de mortalidade durante infecção pelo SARS CoV-2 (Li; Heran; Wright, 2014).

2.3 Doenças crônicas não transmissíveis que tiveram maior prevalência na COVID-19

No Brasil há cerca de 13 milhões de pessoas com o diabetes. Existem dois tipos principais de diabetes em humanos: Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e o Diabetes mellitus tipo 2 (DM2). O DM1 é uma doença autoimune, na qual o sistema imunológico ataca as células pancreáticas, levando à falta de insulina no corpo. Isso resulta no acúmulo de açúcar no sangue, pois não é devidamente absorvido pelas células. Embora mais comum em crianças e adolescentes, também pode afetar adultos, e o tratamento principal envolve o uso de insulina. Já o Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) (possui duas causas principais: a insuficiência pancreática x alta ingestão calórica/obesidade; resistência periférica a insulina decorrente do excesso de reserva energética tecidual/sedentarismo e estresse) ele representa uma das principais causas de morbimortalidade global, é diagnosticada, por meio de glicemia em jejum de (8h), glicemia plasmática após 2 horas da sobrecarga oral de 75g de glicose (TOTG), ou hemoglobina Glicada (HbA1c). A falta de controle glicêmico nesses casos, está associada ao surgimento de lesões crônicas e, em casos graves, à falência de órgãos como rins, olhos e coração. Isso pode resultar em complicações como insuficiência renal, cegueira, doenças cardiovasculares e amputações não traumáticas de membros e maior predisposição a patologias neurodegenerativas, (Brasileiro

et al., 2021).

Diversos fatores contribuem para o desenvolvimento da DM2, incluindo histórico genético, fatores ambientais, presença de doenças crônicas, falta de atividade física, sobrepeso, obesidade, má alimentação e outras condições como hipertensão e dislipidemia. A progressão da doença muitas vezes é silenciosa, com sintomas que podem demorar a ser reconhecidos, levando à resistência à insulina, notadamente nos tecidos musculares, hepáticos e adiposos (Mahan; Escott-Stump, 2018).

Adicionalmente, outra patologia crônica, mais comumente é a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) que representa um significativo fator de risco para complicações relacionadas a doenças cardiovasculares, sendo considerada uma questão de saúde pública global. Essa condição afeta os vasos sanguíneos do coração, e do cérebro, tornando-se um dos principais fatores de risco cardiovascular e gerando consequências graves em órgãos vitais, como coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos. A HAS é reconhecida como um sério problema de saúde pública, devido à sua natureza crônica, e aos elevados custos associados à hospitalização (Radovanovic *et al.,* 2014).

Os principais fatores de risco para a HAS incluem predisposição genética, idade, raça, obesidade, estresse, sedentarismo, consumo excessivo de álcool, sexo, uso de pílulas anticoncepcionais, e ingestão elevada de sódio. Embora esses fatores sociais e físicos não causem diretamente a hipertensão, frequentemente estão associados a ela, como é o caso de menor escolaridade, níveis elevados de colesterol, e diabetes. Dessa forma, a hipertensão está intrinsecamente ligada ao estilo de vida, tornando os hábitos saudáveis fundamentais para prevenir, reduzir ou tratar a condição. Apesar dos desafios na continuidade do tratamento, os avanços nos conhecimentos e nas abordagens terapêuticas têm contribuído para o aumento da expectativa de vida da população. No contexto do envelhecimento e da maior longevidade, o risco de doenças crônicas, incluindo as cardiovasculares, aumentam (Carvalho *et al.,* 2012).

Figura 1 – Classificação da Hipertensão Arterial em Indivíduos

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
ÓTIMA	< 120	< 80
NORMAL	120-129	80-84
PRÉ-HIPERTENSÃO	130-139	85-89
ESTÁGIO I	140-159	90-99
ESTÁGIO II	160-179	100-109
ESTÁGIO III	≥ 180	≥ 110

Fonte: Sociedade Brasileira de Hipertensão (2023)

A hipertensão arterial exerce um impacto significativo na saúde pública, afetando mais de 24,5% da população adulta brasileira. Esta condição crônica, caracterizada pela elevação dos níveis pressóricos, é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como infarto e acidente vascular cerebral. Os sistemas de saúde dedicados às pessoas com hipertensão, devem abranger monitoramento regular e suporte para mudanças no estilo de vida. Isso inclui diagnóstico preciso, compreensão da gravidade da doença e incidência, orientações sobre hábitos saudáveis, e acompanhamento regular conforme indicado por profissionais de saúde. A realização de testes de rotina também contribui para a gestão eficaz e resultados adequados (Tomas *et al.*, 2022).

2.4 Hiperlipidemia, estatinas, mecanismo de ação e farmacocinética

A hiperlipidemia está relacionado aos níveis elevados de gordura no sangue, como colesterol e triglicerídeos, seu tratamento geralmente envolve mudanças no estilo de vida, como dieta e exercícios, e pode ser combinado com medicamentos, sendo as estatinas uma das opções mais comuns. As estatinas reduzem a produção de colesterol no fígado, elas reduzem os níveis de LDL (lipoproteína de baixa densidade) ou “colesterol ruim”. Além disso, elas podem ajudar a diminuir os triglicerídeos, aumentar os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) e aumentar o “colesterol bom”. No entanto, a riscos da terapia com estatinas porque, podem ocorrer efeitos colaterais como dores musculares e alterações nas enzimas hepáticas. Em idosos, a hiperlipidemia muitas vezes não é genética, mas sim secundária a múltiplos fatores, como hipotireoidismo, diabetes, obesidade, síndrome nefrótica e uso de medicamentos como tiazídicos, diuréticos, agentes beta-adrenérgicos e inibidores. A hipercolesterolemia, o aumento

do colesterol total, representa um risco para doenças cardíacas, e outros fatores de risco. Níveis elevados de LDL-C, e baixos de HDL estão associados a doenças cardíacas (Rosário; Esteves, 2014).

As estatinas são medicamentos responsáveis por inibir a 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA redutase, enzima responsável por catalisar uma etapa importante na síntese de colesterol no fígado. Ao inibir a biossíntese, as estatinas reduzem os níveis de colesterol, e têm um efeito preventivo nas doenças cardiovasculares (DCV). O aumento do LDL-C leva ao aumento das placas nas artérias, aumentando assim o risco de doença cardiovascular, e aterosclerótica, que pode incluir doença arterial coronariana e/ou acidente vascular cerebral. Os efeitos das estatinas são: atividade anti-inflamatória, antiproliferativa, antioxidante, imunomoduladora, neuro protetora, antidiabética, antitrombótica e melhora da disfunção endotelial. As Estatinas podem ser classificadas com base em sua estrutura química, origem e solubilidade. Classes incluem Estatinas do tipo 1 e tipo 2, de origens naturais ou sintéticas (Ferrari; Santos, 2020).

Por outro lado, farmacocinéticamente, as estatinas reduzem a quantidade de lipoproteínas plasmáticas ricas em colesterol ao inibir a HMG-CoA redutase. Essa inibição é reversível e compete com o substrato HMG-coa. A redução do colesterol intracelular resulta na expressão de fatores de transcrição, levando à síntese e expressão de receptores de membrana celular, como o LDL-R, para a captação de colesterol circulante, como LDL, VLDL e remanescentes de quilomícrons. Os efeitos das estatinas afetam todo o grupo de lipoproteínas que interage com o LDL-R, proporcionando uma redução eficaz do LDL-C. As diferenças nos efeitos de redução do LDL-C entre as estatinas estão intimamente relacionadas com a dose inicial. As estatinas aumentam os níveis de ECA, o que pode contribuir para a participação no aumento do risco de vírus. e infecção celular. Contudo, é essencial considerar que os casos mais graves com maior letalidade da COVID-19, ocorrem em pessoas mais velhas e com comorbidades, como DM2, DCV, Hipertensão, HAS, Câncer e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) (Ferrari; Santos. 2020).

As estatinas são incorporadas ao tecido hepático para biotransformação via transportadores do tipo OATP (polipeptídeo transportador de ânions orgânicos), com sítios metabólicos altamente variáveis até a eliminação pela bile. As estatinas entram nas células através de interações com membranas, como drogas lipofílicas (atorvastatina, sinvastatina, lovastatina, fluvastatina, cerivastatina e pitavastatina), ou com a ajuda de transportadores para baixo, como drogas hidrofílicas, como pravastatina e rosuvastatina. As estatinas entram nos hepatócitos através de difusão passiva e exibem atividade potente no tecido hepático, e fora do tecido, as estatinas sofrem um efeito de primeira passagem através do fígado e são

metabolizadas pelas isoenzimas do citocromo P450 (CYP450). As estatinas são metabolizadas pelos citocromos, têm ampla atividade e são excretadas no fígado. A eliminação desses fármacos também pode ser influenciada pelo sistema de transporte daglicoproteína-P, para o fígado, não penetrando tão facilmente em outros tecidos. Dessa forma, a lipofilicidade permite-lhe penetrar passivamente nas células dos tecidos extra-hepáticos, acarretando potenciais efeitos secundários que podem ser prejudiciais. A porcentagem de absorçãodas estatinas varia entre 30% e 98%, e o tempo necessário para atingir aconcentração plasmática máxima é de cerca de 4h após a administração (EGOM, E. E. e HAFEEZ, 2016).

Com o aumento do Colesterol Total (CT), surge o risco de doenças cardíacas, e outros fatores de risco. Os níveis elevados de LDL-C e baixos níveis de HDL, estão associados a doenças cardíacas, não apenas níveis baixos de CT ou LDL-C no sangue são importantes, são relevantes também os níveis elevados de colesterol, como o HDL, para prevenir, complicações como infarto e (AVC) Acidente Vascular Cerebral, ele deve-se mantar alto para evitar, que as placas de gorduras se formem nas paredes das artérias. As estatinas são medicamentos inibidores da 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) redutase, prevenindo a conversão de HMG-CoA em mevalonato, uma etapa crucial no metabolismo do colesterol. O principal mecanismo da hipolipidemia promovida pelas Estatinas parece ser uma diminuição na síntese de LDL-C, e um aumento no catabolismo de LDL-C mediado pelo receptor de LDL (Rosário; Esteves, 2014).

2.5 Interferências das estatinas na capacidade funcional e saúde dos idosos

Embora a idade seja um fator que pode prevenir eventos cardiovasculares graves, como síndromes coronarianas, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, revascularização coronariana e doenças cardíacas, a profilaxia com Estatinas pode reduzir o risco em idosos. No entanto, para pacientes com doenças respiratórias, as doses dos medicamentos tendem a diminuir com o avanço da idade, ocorrendo uma redução em torno dos 75 anos, indicando níveis mais baixos de medicamentos e, como resultado, um possível aumento nas condições da doença, bem como no número de medicamentos necessários (Marques, 2020).

As DCV, são consideradas uma das principais causas de morte no Brasil e no mundo, impactando significativamente na qualidade de vida dos idosos, devido ao aumento de morbidades que prejudicam o funcionamento adequado do organismo. Essas doenças afetam o coração e os vasos sanguíneos, sendo responsáveis por um considerável número de óbitos a

cada ano, conforme dados da Organização Mundial da Saúde (OMS). Aproximadamente 17,5 milhões de pessoas morrem anualmente de doenças cardíacas, muitas vezes associadas a estilos de vida pouco saudáveis, incluindo o consumo excessivo de álcool, tabagismo, e a falta de atividade física. O risco de desenvolver doenças cardíacas aumenta com a idade, e o tratamento com estatinas mostram um grande potencial terapêutico, promovendo a redução do colesterol sérico no sangue (Nascimento *et al.*, 2022).

2.6 Hipótese

Hipotetiza-se que a influência do uso de Estatinas na Síndrome PÓS-COVID-19, possa gerar alguma mudança significativa sobre a modulação autonômica, e capacidade funcional desses idosos. Portanto, é vital a monitorização de idosos com comorbidades no período PÓS-COVID-19, especialmente aqueles que utilizam Estatinas, através das análises das variáveis cardíacas, com as possíveis interações com o (SNA), e a relação com os Testes de capacidades funcionais.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar as respostas de capacidade funcional e modulação autonômica de idosos, sobre a influência do uso de Estatinas na síndrome PÓS-COVID-19.

3.2 Objetivos Específicos

- Mensurar as respostas dos índices neurofisiológicos gerados pelo SNA durante a avaliação do eletrocardiograma;

- Analisar a capacidade funcional desses idosos, através dos testes; Sentar e levantar 5 vezes, Flexão de cotovelo, e Time Up and Go;

- Verificar a utilização de Estatinas, mecanismo de ação, tempo de uso, e suas possíveis interferências na progressão da evolução da saúde desses idosos, como também suas comorbidades no PÓS-COVID-19, tendo como variáveis 4 grupos.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Tipo do estudo

Trata-se de um estudo transversal, do tipo quantitativo, com abordagem analítica, de natureza exploratória, que buscou analisar os efeitos de um protocolo de análises do eletrocardiograma, testes funcionais e questionários sobre o uso das Estatinas, no PÓS-COVID-19.

4.2 Local e período do estudo

A coleta de dados ocorreu no Centro de Atenção Integrada do Idoso, (CAISI) e na Academia de Musculação da Universidade CEUMA – Renascença, onde é realizado o (Programa Uniceuma Sem fronteiras), o estudo foi realizado no período de Setembro de 2022 a Junho de 2023.

4.3 Desenho do Estudo

O desenho do estudo incluiu idosos frequentadores do CAISI, e da Universidade Ceuma, independentemente do diagnóstico de COVID-19 ou não, desde que atendessem aos critérios de inclusão.

Primeiro dia:

1. Momento: Convite ao voluntariado, e explicação de como seria os procedimentos.
2. Momento: Assinatura do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).
3. Momento: Preenchimento do Formulário, para saber, sobre o uso de Estatinas, tempo de uso, comorbidades, prática de atividade física, se contraiu Covid-19, etc.

Segundo dia:

1. Momento Antropometria: Verificação do IMC, peso e altura.
2. Momento: Execução do exame de eletrocardiograma portátil, com 10 minutos de repouso.
3. Momento: Aferição da pressão Arterial.

Terceiro dia:

1. Execução dos Testes de capacidade funcional; sentar e levantar 5 vezes, Timed Up and Go, e flexão de cotovelo.

4.4 Aspectos Éticos

Em conformidade com as normas para pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução CNS nº 466/12), o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), com o protocolo CAAE nº 57650022.6.0000.5086 e parecer nº 5.673.910 (ANEXO A).

4.5 Amostra do Estudo

O estudo utilizou um método de amostragem não probabilístico, para selecionar idosos com e sem Covid-19, que frequentavam o Centro de Atenção Integrada à Saúde do Idoso (CAISI), e a academia de ginástica da Universidade de CEUMA, conforme critérios de triagem (Figura 5). População de 88 idosos.

Os idosos foram distribuídos em quatro grupos:

Grupo Controle, idosos que não tiveram Covid-19, e que não utilizam Estatinas, com uma população de 16 idosos.

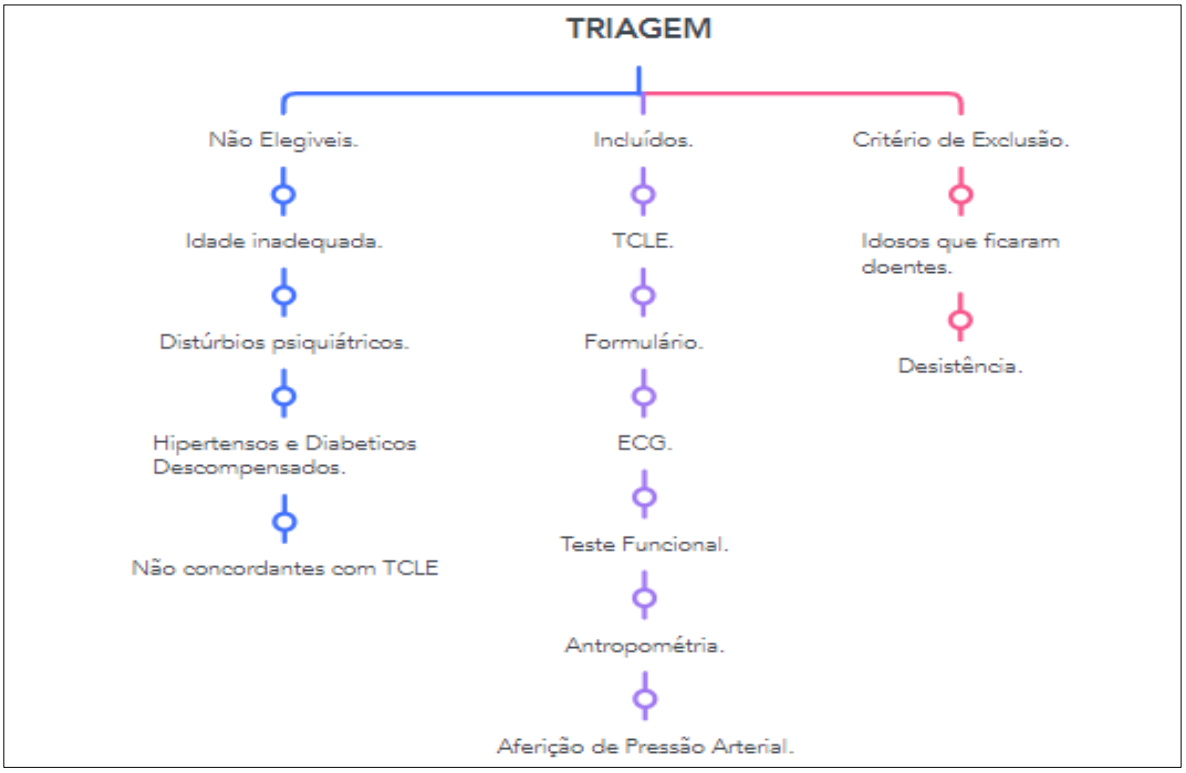
Grupo Estatinas, idosos que utilizam Estatinas, e que não tiveram Covid-19, com uma população de 14 idosos.

Grupo Covid, idosos, que tiveram Covid-19, e não utilizam Estatinas no PÓS-COVID-19, com uma população de 18 idosos.

Grupo COVID/Estatinas, de idosos, que tiveram Covid-19, e que utilizam Estatinas no PÓS-COVID-19, com uma população de, 40 idosos.

Para chegar nessa quantidade populacional de idosos;

Figura 2 – Fluxograma de triagem



Fonte: Autoria própria (2022)

Foram considerados elegíveis 104 idosos. Porém, chegaram ao fim da pesquisa apenas 88 Idosos. Portanto 16 idosos, que chegarem a assinar o termo, e logo depois, decidirem não continuar a participar com a pesquisa.

4.5.1 Critério de inclusão

O estudo incluiu um total de 88 idosos, independentemente de o teste ter sido positivo ou não para Covid-19, meses anteriormente, ao dia da coleta, e do uso ou não de Estatinas. Os participantes, de ambos os gêneros, tinham idades compreendidas entre 60 e 85 anos, e eram residentes no município de São Luís – MA. Todos concordaram com a participação, assinaram o TCLE e completaram todas as etapas de avaliação propostas neste estudo.

4.5.2 Não inclusão

No estudo, não foram considerados idosos com idade inferior a 60 ou superior a 85 anos. Não foram inclusos, indivíduos que apresentavam distúrbios psiquiátricos, instabilidade hemodinâmica, falta de cooperação com as práticas adotadas, hipertensão descompensada,

taquicardia, insuficiência respiratória aguda, infartos recentes, histórico prévio de COVID-19 e aqueles que não concordaram com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.5.3 Exclusão

No estudo, foram excluídos os idosos com idades entre 60 e 85 anos que, após assinarem o termo de consentimento, decidiram não dar continuidade à participação ou solicitaram a retirada da pesquisa em análise.

4.6 Procedimento de coleta de dados

4.6.1 Anamnese / Avaliação Física

As entrevistas de anamnese foram conduzidas em salas climatizadas do CAISI, e da Academia de musculação da Universidade. Os participantes do estudo foram inicialmente informados sobre os objetivos da pesquisa, seus riscos e benefícios, e posteriormente formalizaram seu consentimento por meio da assinatura do (TCLE) (APÊNDICE A).

Em seguida, preencheram um formulário de avaliação, no qual foram obtidos dados retrospectivos, por meio de entrevista com o paciente. Esses dados incluíram informações como nome, sexo, idade, presença de alteração endócrina pré-existente, diagnóstico de outras doenças, detalhes sobre medicamentos (dosagem, tempo de uso), assiduidade nos dias da semana, (Quantas vezes por semana) que faziam atividade física, histórico de internação hospitalar recente, resultados de exames de imagem, presença ou ausência de diagnóstico de Covid-19, além de informações sobre morbidades como hipertensão, diabetes, dislipidemia, e práticas de atividades físicas, entre outros. Após a análise das anamneses, foi realizado um exame físico que incluiu a antropometria para avaliar a condição física dos participantes do estudo (APÊNDICE B).

4.6.2 Antropometria

Foi realizada a avaliação antropométrica para coleta de dados: peso, altura, perímetros, e Índice de Massa Corpórea IMC (peso (kg)/altura(m^2)), mediante à realização de toda avaliação de dados pessoais. Para a altura, os participantes foram solicitados a manter a posição ereta, com o rosto voltado para frente, membros superiores ao longo do corpo e mãos em posição

supina. Mantenha os pés paralelos, próximos um do outro (ou juntos) e os dedos apontados para a frente. Além disso, o índice de massa corporal (IMC) foi determinado com base na fórmula peso (Kg)/altura (m^2) (Charro *et al.*, 2010).

4.6.3 Aferição da Pressão Arterial

A mensuração da pressão arterial foi realizada três vezes, descartando a primeira aferição, e considerando a terceira, com o idoso na posição sentada, o braço esquerdo estendido à altura do coração, após um período de repouso em um ambiente silencioso, de acordo com as diretrizes médicas. Utilizou-se um monitor digital de pressão arterial devidamente validado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, Esfigmomanômetro digital (BP785-Omron Health care Inc., Lake Forest, IL, EUA). Todas as aferições foram realizadas conforme recomendações da 7 Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (Barroso *et al.*, 2021).

4.6.4 Registro da VFC

A VFC foi registrada por meio de um eletrocardiograma de 12 canais (Micromed Biotecnologia Ltda), fornecendo intervalos R-R instantâneos (distância R-R) usando o software Win Cardio 11.1.0 e um sinal de 600 Hz.

Figura 3 – Aparelho de eletrocardiograma WinCardio® da Micromed

ECG USB em 12 Derivações simultâneas;
Trabalha em Tempo Real;
Emissão do Life Card - Identidade Cardíaca;
Filtros Digitais: 600 Hz, Variação da linha de Base e Muscular;
Proteção contra descarga de desfibriladores;
Eletro externo ao micro. O sinal eletrocardiográfico é passado para o micro através da porta USB do PC;
Alimentação pela mesma porta USB;
Possibilidade de acesso aos exames em rede local para agilizar o processo de laudagem e propiciar a economia de papel.

Fonte: Morsch (2013)

Foram realizados exames de eletrocardiograma portátil de repouso, durante 10

minutos, para análises da VFC. Procedeu-avaliação dos parâmetros de frequência cardíaca e respiratória em repouso, pressão arterial em repouso.

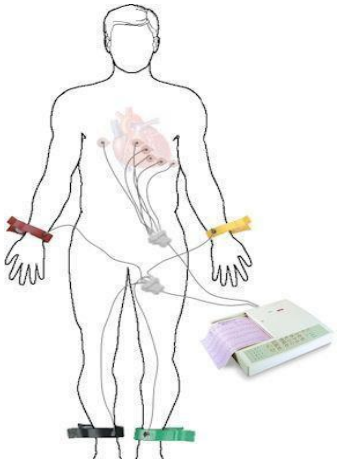
Todos os participantes foram posicionados em uma sala silenciosa com temperatura controlada entre 20-25 °C, e descansaram em posição supina por 10 minutos, mantendo frequências respiratórias espontâneas e normais (9-22 ciclos respiratórios). Não utilizaram objetos metálicos no corpo.

A VFC foi medida de duas maneiras: contagem de pontos com base no número de intervalos RR (intervalos), e inspeção visual de intervalos R-R controlados, (intervalos de frequência). Essa análise foi realizada em pequenos intervalos de tempo (0,5 a 5 minutos) ao longo de 24 horas, com 24 registros de ECG (Mostarda *et al.*, 2009)

O tipo de sinal recomendado para a medição da VFC no domínio do tempo, foi baseado em cálculos aritméticos, matemáticos ou geométricos (histograma R-R) (Fronchetti *et al.*, 2006).

O posicionamento dos elétrodos (Figura 4) para a coleta das derivações bipolares periféricas, (1ª, 2ª e 3ª derivações) e das derivações unipolares periféricas do eletrocardiograma, foi realizado conforme essa ordem: lado direito do corpo: cor vermelha e preta, devidamente no pulso e tornozelo; lado esquerdo do corpo: cor verde e amarela, devidamente no pulso e tornozelo. Os componentes de baixa e alta frequência são medidos em unidades elétricas (ms^2) ou podem ser expressos como potência total, levando em consideração a frequência mais baixa (unidade padrão, frequência máxima%, frequência mínima%). A relação entre baixa e alta intensidade (baixa/alta) pode ser considerada uma medida do equilíbrio simpatovagal (Mostarda *et al.*, 2009).

Figura 4 – Posicionamento das derivações bipolares periféricas



Fonte: Reis *et al.* (2013)

A série de intervalos R-R foi extraída em formato de texto através do software de análise do Wincardio®, para ser posteriormente, analisada pelo programa Kubios HRV (*BiosignalAnalysisand Medical ImagingGroup, Kuopio, Finlândia*) para o processamento do sinal eletrocardiográfico para obtenção das variáveis referentes à VFC, no domínio do tempo (índices de dispersão) e da frequência (análise espectral).

No contexto do estudo, todos os medicamentos (incluindo Estatinas e outros) em uso foram rigorosamente monitorados, e questionados quanto ao uso no dia do exame, abrangendo tipo, dosagem e quaisquer mudanças ocorridas no período anterior. Bebidas estimulantes, como chá e café, foram interrompidas 24 horas antes do teste.

Os pacientes foram inicialmente mantidos em repouso na posição decúbito ventral por aproximadamente 10 minutos. Em seguida, foi realizado o teste de eletrocardiograma, utilizando 4 elétrodos (2 nos membros inferiores e 2 nos membros superiores), que permaneceram fixos durante 10 minutos.

As atividades do SNA foram avaliadas utilizando os índices da VFC nos domínios do tempo e da frequência. Os índices parassimpáticos incluíram HF, RMSSD e SDNN, enquanto os índices simpáticos foram representados por LF e LF/HF. Tacogramas foram extraídos de registros de R-R de 5 minutos, sendo posteriormente analisados utilizando o software Kubios HRV, após a aplicação manual de filtros aos dados de monitoramento.

Adicionalmente, eles foram analisados e apresentados na sua forma normalizada (nu) e estabelecido o balanço simpato-vagal (LF/HF), ou seja, LF (nu) igual à potência de HF/ (potência total ms2- VLF) x100. HF unidades normalizadas (nu) = potência de HF (ms2) *100/potência total LF unidades normalizadas (nu) = potência de LF (ms2) *100/potência total LF/HF= relação LF/HF.

4.6.5 Testes funcionais

Foram realizados os testes funcionais: TUG, Flexão de cotovelo, Sentar e levantar 5 vezes, em ambiente fechado no CAISI, e na Universidade CEUMA, na academia de musculação.

4.6.5.1 Modo de realização dos Testes

O objetivo do Timed Get Up (TUG) é avaliar a força, flexibilidade e mobilidade da panturrilha. O idoso senta-se em uma cadeira, com entre 43 e 50 centímetros de altura, com as

mãos nas coxas, os pés afastados na largura dos ombros e o corpo ligeiramente inclinado para frente. Na marca “Início”, o adulto deve levantar-se da cadeira sem ajuda das mãos e caminhar rapidamente em torno de um chapéu a três metros de distância da cadeira. O cronômetro começa na marca “início” e termina quando o aluno está sentado. O examinador registra o tempo que a pessoa leva para caminhar uma certa distância e sentar-se em uma cadeira (Rikli; Jones, 1999).

O objetivo do teste do cotovelo é avaliar a força da parte superior do corpo. O idoso deverá sentar-se na cadeira, com altura entre 43 e 50cm, com os pés afastados de acordo com a largura do quadril, o tronco ligeiramente inclinado para o lado dominante e segurando um halter (3kg para mulheres e 4kg para homens) na mão do lado dominante. Na marca de “início”, os voluntários flexionam e estendem os cotovelos o mais rápido possível por 30 segundos. O avaliador irá registrar quantas repetições o avaliado fará em 30 segundos (Rikli; Jones, 1999).

O objetivo do teste de sentar e levantar é avaliar a força da panturrilha. Os idosos devem sentar-se em uma cadeira de 43 a 50 centímetros de altura, com os pés afastados na largura dos ombros e os braços cruzados na frente do peito. No ponto de partida, os alunos devem levantar-se da cadeira e sentar-se na cadeira cinco vezes seguidas no menor tempo possível. O tempo começa na marca “início” e termina quando o adulto completa a segunda tarefa. O avaliador registra o tempo que leva para completar cinco afirmações (Rikli; Jones, 1999).

4.6.6 Questionários sobre as Estatinas

Foi realizado questionários para identificar qual tipo de Estatinas, doses e a quanto tempo, que esses idosos as utilizam (APÊNDICE B).

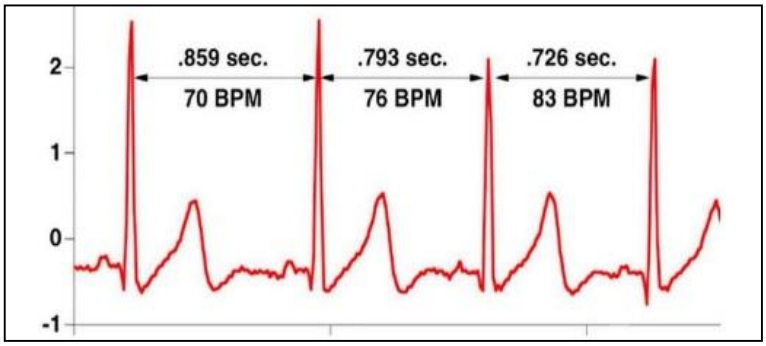
4.7 Variabilidade da Frequência Cardíaca

O equilíbrio entre a atividade simpática e parassimpática, tem um impacto significativo na apresentação clínica, e no desfecho, sendo crucial avaliar essa dinâmica da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC). Quanto maior a diferença no intervalo R-R, maior será a atividade parassimpática, enquanto uma diminuição nessa diferença indica uma maior atividade simpática, ou menor atividade parassimpática. A coleta eficaz da frequência cardíaca é fundamental para um número crescente de estudos abordando diversos aspectos da respiração e do movimento. A Frequência cardiaca (FC), representa a frequência sinusal normal, sendo controlada por vários sistemas do corpo que operam simultaneamente, como os nervos

simpáticos e parassimpáticos. A VFC, definida como a diferença da frequência cardíaca entre duas ondas R-R, representa o tempo entre pulsos consecutivos no eletrocardiograma. A FC é influenciada por sistemas como o nervoso simpático, que atua de maneira semelhante ao nervo vago (Ngomane *et al.*, 2022).

A variabilidade da frequência cardíaca (Figura 8), pode ser descrita como a frequência ou ritmo dos batimentos cardíacos em comparação com a frequência cardíaca. Para a realização de diversas funções corporais, como a regulação da temperatura, modulação da atividade simpática, parassimpática e recuperação de doenças, o coração deve operar por meio da VFC. Esta pode ser uma ferramenta útil na avaliação da função do (SNA), uma vez que seus componentes simpáticos e parassimpáticos estão estabelecidos no nó sinoatrial (Santana; Freire, 2021).

Figura 5 – Variabilidade da Frequência Cardíaca



Fonte: Valdés (2016)

A análise da VFC no domínio do tempo inclui:

A análise visual das diferenças cardíacas (representadas pelos intervalos R-R) permite a avaliação da densidade e abordagem parassimpática, considerando características individuais e simultâneas, absolutas e relativas, e o uso de medicamentos. A gravação ocorre por alguns minutos de eletrocardiograma em posição vertical ou Holter (Sistema Holter), registrado continuamente por várias horas com base nas atividades diárias, da pessoa. As três partes de um eletrocardiograma (ECG) são conectadas em determinados pontos de frequência, mostrando potência específica dentro da cavidade sinusal. A frequência mais baixa (0,01 – 0,04 Hz) pode corresponder à regulação térmica e vasomotora, indicando principalmente o tônus simpático. A parte que contém frequências baixas (0,04 – 0,15 Hz) afeta a atividade do barorreflexo tônico, indicando cuidado. A terceira fase combina frequências mais altas (0,15 – 0,50 Hz), correspondentes ao ritmo respiratório, apresentando efeito parassimpático na cavidade sinusal

(Tryliskyy; Bryce, 2017).

A VFC, é caracterizada pela variação da frequência cardíaca, entre batimentos rápidos e lentos, apresentando relevância como fator de risco cardiovascular. Fatores como excesso de massa corporal, hiperglicemia, hiperinsulinemia, pressão arterial e dislipidemias estão associados à redução da VFC. Essa redução está correlacionada à disfunção autonômica cardíaca, podendo levar a doenças crônicas degenerativas, arritmias letais e eventos cardíacos isquêmicos. Portanto, a VFC é considerada um importante indicador do estado de saúde. O equilíbrio entre a atividade simpática, e parassimpática exerce significativa influência em diversas condições clínicas, e funcionais, determinando manifestações cardiovasculares (Tryliskyy; Bryce, 2017).

A avaliação clínica da função autonômica cardíaca, é justificada nesse contexto. Na fenda sináptica, a liberação de acetilcolina pelos terminais parassimpáticos influencia a despolarização do nódulo sinoatrial, causando oscilações na duração dos intervalos R-R. Por outro lado, a noradrenalina, liberada pelos terminais simpáticos, provoca variações rítmicas na frequência cardíaca devido à sua remoção mais lenta. A VFC, que reflete a atividade vagal no coração, é um método valioso para examinar a frequência cardíaca em diferentes condições físicas e doenças. A VFC pode ser medida de duas maneiras: calculando pontos com base em uma função estatística do intervalo RR e por avaliação visual de um intervalo RR controlado. Essa análise é conduzida em pequenos intervalos de tempo ao longo de 24 horas, utilizando 24 registros de ECG (Tryliskyy; Bryce, 2017).

A função do SNA, representada pela VFC, é de grande interesse médico devido à sua influência nas doenças que afetam o controle autonômico da FC, e do repouso cardíaco. Essa análise contínua do ECG permite determinar a distribuição central entre os batimentos cardíacos, considerando variáveis como tempo NN, frequência cardíaca e diferenças entre tempos NN. As frequências baixas e altas são medidas em unidades elétricas (ms^2) ou expressas em potência total, levando em conta a relação entre baixa e alta intensidade (baixa/alta) como uma medida do equilíbrio simpatovagal. Esses parâmetros são fundamentais para compreender a regulação autonômica e as características individuais do sistema cardiovascular (Fronchetti *et al.*, 2006).

4.7.1 Variabilidade no domínio do tempo

As medidas no domínio do tempo, incluem os intervalos médios normais (NN) batimento a batimento, o desvio padrão entre os intervalos SDNN (ms) que signifca o Desvio

Padrão de todos os intervalos RR normais. O SDNN Representa a atividade simpática e parassimpática. Quanto maior o SDNN, maior a frequência cardíaca, contém dispersão. Os índices do domínio do tempo quantificam a variância nos intervalos entre batimentos usando medidas estatísticas, sendo a mais comumente usada o SDNN. Já o RMSSD (ms) O RMSSD reflete a variância de batimento a batimento na FC e é a principal medida do domínio do tempo usada para estimar a modulação vagal, ou seja, representa a atividade parassimpática, quanto maior o valor de RMSSD maior será a atividade do sistema nervoso parassimpático. Ele também é a Raiz quadrada da média das diferenças entre intervalo RR normal, em um intervalo de tempo. As Média RR (ms); representa a Média dos intervalos de RR. A Média HR (min); está relacionada a alta média de batimentos Cardíacos. TINN (ms); é a Média da base de um triângulo, e método da diferença dos mínimos quadrados. O RR tri index; expressa o índice da variabilidade global dos intervalos RR. (Shaffer; Mccraty; Zerr, 2014).

4.7.2 Variabilidade no domínio da Frequência

As mensurações de VFC no domínio da frequência são caracterizadas por modelos autorregressivos, quando a potência espectral está em três bandas de frequência relevantes. 1 HF – alta Frequência (Estrepitante Frequência) – 0,4 a 0,15 Hz Estrepitante Frequências – Parassimpática. 2) LF (baixa frequência) – baixa frequência, 0, 15-0 ,04 Hz -) 3 VLF (Very Low Frequency) Frequência abaixo de 0,04 Hz. Adicionalmente, a razão entre LF e HF (LF/HF) é calculada novamente para avaliar o efeito. LF e HF (LF/HF) para avaliar a especificidade (Pletsch *et al*., 2018).

As oscilações da banda de alta frequência (HF) também correspondem à modulação vagal sobre o coração, ocorrendo na mesma frequência da respiração. As oscilações do componente oscilatório em banda de baixa frequência (LF) da FC estão associadas as oscilações rítmicas da modulação simpática sobre o coração, enquanto a banda LF da PA reflete as oscilações rítmicas da modulação simpática sobre o coração e os vasos (41). Já uma baixa razão LF/HF da FC reflete uma maior atividade parassimpática em relação à atividade simpática, e uma alta razão LF/HF pode indicar uma maior atividade simpática em relação à atividade parassimpáticas. Com relação as especificações, o Total Power (ms^2), representa uma Potência total das ondas de RR. Predomínio do tempo total de contração + o tempo total do relaxamento cardíaco. O LF/HF ratio, representa uma Razão, e equilíbrio dinâmico de contração & relaxamento, do débito cardíaco. **VLF (ms):** Hipóstese de muito baixa freqüência; tem predomínio simpático. (Trebicka *et al.*, 2007).

4.7.3 Método linear

A análise da variabilidade por métodos lineares é a mais utilizada e reflete indicativos sobre a modulação simpática e vagal, porém a análise da variabilidade realizada por métodos não lineares, representada pela dinâmica simbólica e entropia, constitui uma outra ferramenta para avaliar a modulação autonômica cardíaca. Os Índices de Poincaré, representa um mapa de pontos, em coordenadas cartesianas, construído a partir dos valores dos intervalos RR, onde cada ponto é representado no eixo x (horizontal) pelo intervalo RR normal. O **SD1**, Determina a média dos intervalos RR, mede o desvio-padrão da dispersão de pontos perpendiculares, a linha de identidade. É um índice de registro instantâneo da variabilidade; batimento cardíaco, e representa a atividade parassimpática, Já o **SD2:** Mede o desvio-padrão da dispersão de pontos ao longo da linha de identidade. Representa a VFC, em registros de longa duração, e avalia a variabilidade global dos índices RR.

4.8 Índices Neurofisiológicos gerados pelo (SNA)

A FC é a frequência sinusal normal, sendo controlada por vários sistemas do corpo que operam simultaneamente, incluindo os nervos simpáticos, e parassimpáticos. A VFC, definida como a diferença da frequência cardíaca entre duas ondas R (R-R), é crucial para a regulação do (SNA). A VFC pode ser uma ferramenta útil na avaliação da função do SNA, uma vez que seus componentes simpáticos e parassimpáticos estão estabelecidos no nó sinoatrial (Santana, Freire, 2021).

O método de monitoramento da VFC, pode ser realizado por meio da contagem de pontos com base no número de intervalos R-R (espaços de tempo entre batimentos), e pela avaliação visual de intervalos R-R fixos (zonas de frequência). Essa análise é realizada em curtos períodos de tempo (0,5 a 5 minutos) ou durante registros de Eletrocardiograma (ECG) de longo prazo, ao longo de 24 horas (Mostarda *et al*., 2009).

Na parte anatômica do coração, as terminações nervosas parassimpáticas liberam o neurotransmissor acetilcolina na fenda sináptica. A acetilcolina atinge o nó sinoatrial, devido à sua rápida captação, gera alterações durante o intervalo R-R, causando modificações respiratórias. Em termos de recursos humanos, a noradrenalina liberada pelos receptores simpáticos tem uma taxa de captação mais lenta, provocando alterações na frequência cardíaca, que podem ser observadas em registros de longo prazo, evidenciando a variabilidade da frequência cardíaca, como alternância entre rápido e lento. Essa diferença na VFC pode ser

atribuída a oscilações na atividade parassimpática. A espessura da VFC reflete a atividade vagal no coração. O método de VFC pode avaliar o estado neurológico cardíaco em diferentes períodos, tanto de curto quanto de longo prazo (Ngomane. *et al.*, 2022).

Os componentes de alta frequência e baixa frequência, correspondentes ao nervo vago e ao sistema nervoso simpático, envia pulsos de alta ou baixa frequência para o nó sinoatrial, respectivamente. Esses componentes são medidos em potência máxima (ms^2) ou podem ser expressos como a porcentagem da potência total (unidade padrão, % de alta frequência, % de baixa frequência). A relação entre a intensidade baixa e alta (baixa/alta) pode ser considerada uma medida do equilíbrio simpatovagal (Mostarda. *et al*., 2009).

4.9 Capacidade Funcional de Idosos e o Pós Covid 19

Há um crescimento exponencial sobre a necessidade de compreender seus efeitos a longo prazo da síndrome pós Covid-19, o que pode levar a um comprometimento duradouro no estado de saúde física, cognitiva, mental e social do idoso no seu dia a dia. A síndrome PÓS-COVID-19 representa uma intrincada patologia multissistêmica ligada a sequelas de saúde física e saúde mental, com um impacto significativo no bem-estar e na qualidade de vida do individuo. Ficando claro que a medição de capacidade funcional, através de ferramentas subjetivas, e testes funcionais para realizar atividades de vida diária, é relevante e fornece uma estrutura essencial do estado funcional atual do indivíduo, direcionando ao tratamento e recursos, além de refletir melhor a capacidade funcional, e as limitações para realizar AVD desses idosos (Nascimento; Naves; Rosa, 2022).

A síndrome PÓS-COVID-19 é definida como uma variedades de sintomas que se desenvolvem após a infecção por COVID-19, persistem por mais de 12 semanas e não são suficientemente explicados por diagnósticos alternativos. Os mais comumente relatos na síndrome PÓS-COVID-19 , por idosos, são fadiga, dispneia, anosmia, distúrbios do sono, artralgia, cefaleia, tosse, alterações de memória e comprometimento da saúde mental (Ida *et al.*, 2024).

A avaliação da capacidade está relacionada à aptidão física, pois é o princípio do movimento humano, indicando a capacidade de uma pessoa realizar tarefas diárias, incluindo sua capacidade física, aeróbica, força, potência e resistência. É importante compreender os problemas, e limitações, como dificuldades para andar, virar, equilibra-se, flexibilidade, potência muscular, coordenação motora, agilidade, resistência muscular e força muscular, que são impostos pelo envelhecimento humano (Sundstrup *et al.,* 2016).

No processo de envelhecimento, as perdas relacionadas à independência, autonomia e habilidades funcionais são comuns, devido, a problemas motores e de saúde física e mental. A regressão funcional do corpo na velhice pode ser decorrente da ausência de resistência, força, equilíbrio, e domínio, levando à fragilidade, proporcionando o indivíduo a riscos de quedas. A capacidade funcional em idosos, pode ser definida como a capacidade de realizar tarefas diárias básicas e complexas (Veras, 2015).

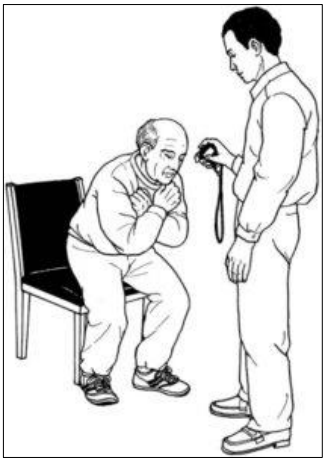
Quando a pessoa idosa começa a desenvolver o declínio de sua capacidade funcional, ela tem prejuízos em suas atividades de vida diária, podendo apresentar dependência para algumas atividades do cotidiano, e pode comprometer, também, sua autonomia (Goldstein, 2020).

4.10 Teste de Sentar e Levantar 5 vezes

O teste de Sentar e Levantar 5 vezes (TSLCV) (Figura 6) destaca-se como uma abordagem essencial para fomentar a mobilidade e a autonomia na vida diária, sendo parte integrante das AVD. O TSLCV, reconhecido por sua utilidade, confiabilidade e acessibilidade, emerge como uma ferramenta valiosa para avaliar a habilidade de sentar e levantar. Este teste não apenas mensura o controle muscular das pernas, mas também a velocidade da caminhada e outras limitações nas AVD, especialmente em idosos (Rikli; Jones, 1999).

Na metanálise foram estabelecidos valores de referência de acordo com faixas etárias, como desempenho “abaixo da média”: 11,4 segundos (60-69 anos), 12,6 segundos (70-79 anos) e 14,8 segundos (80-85 anos).

Figura 6 – Ilustração do Teste de Levantar e Sentar



Fonte: Hollanda (2022)

Indivíduos enfrentando condições como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), Doença de Parkinson, acidente vascular cerebral, dores nas costas, ou idosos em ambientes hospitalares frequentemente encontram dificuldades ao realizar o TSL5V. Assim, o teste visa avaliar com segurança e confiabilidade, a capacidade funcional desses pacientes idosos. O TSL5V pode ser uma ferramenta significativa para fisioterapeutas, oferecendo uma abordagem prática à beira do leito, para avaliar a capacidade funcional em idosos hospitalizados. Além disso, é uma ferramenta útil na identificação de limitações de movimento, riscos de quedas e no processo de restauração da independência em situações clínicas (Rikli; Jones, 1999).

Na metanálise foram estabelecidos valores de referência de acordo com faixas etárias, como desempenho “abaixo da média”: 11,4 segundos (60-69 anos), 12,6 segundos (70-79 anos) e 14,8 segundos (80-85 anos) (Rikli; Jones, 1999).

4.11 Teste de Flexão de Cotovelo

Este teste visa avaliar a resistência muscular nos membros superiores. Os participantes seguram um haltere na mão do lado dominante e executam movimentos de flexão no cotovelo sempre que possível. O teste é conduzido com os participantes sentados em uma cadeira, mantendo os cotovelos próximos ao corpo (Figura 6). Eles seguram os halteres de 3 kilos, com as mãos na posição supinada, pulsos paralelos aos antebraços. Na contagem certa, os participantes realizam quantas repetições conseguirem durante 30 segundos (Rikli; Jones, 1999). Os voluntários fazem uma flexão e extensão de cotovelos o mais rápido possível por 30 segundos após a marca "início". Em 30 segundos, o avaliador irá registrar quantas repetições o avaliado terá feito, (Rikili, Jones, 1999).

Figura 7 – Ilustração do Teste de Flexão do Cotovelo

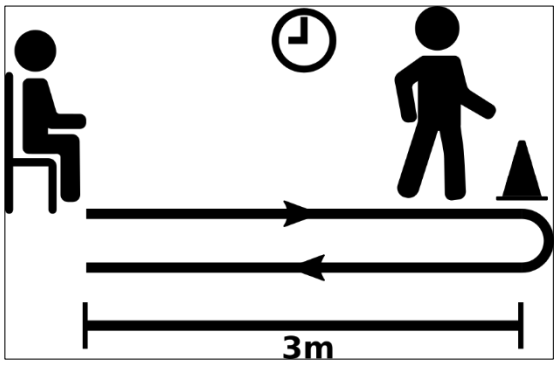
Fonte: Hollanda (2022)

4.12 Teste Time Up and Go (TUG)

Testes clínicos, como o TUG, foram desenvolvidos com o intuito de diagnosticar e avaliar a mobilidade, e estabilidade de uma pessoa, considerando o risco de quedas relacionado a atividades como levantar, andar, virar e sentar. Esses testes são particularmente úteis para observar queixas específicas de doenças, desequilíbrios físicos ou mentais, quedas e condições sistêmicas associadas à demência (Rikli; Jones, 1999).

O TUG (Figura 7) é um teste projetado para estudar a dinâmica do movimento, especialmente em adultos. Sua simplicidade, custo acessível e capacidade de monitoramento o tornam amplamente utilizado. O teste consiste em levantar-se de uma cadeira, caminhar 3 metros para frente, virar-se, dar um passo para trás e sentar-se novamente. Embora seja uma ferramenta valiosa, há controvérsias sobre o melhor método para determinar se um idoso está propenso a quedas. No contexto do TUG, os resultados são considerados normais, quando o indivíduo leva até 10 segundos para concluir o teste. Entre 11 e 20 segundos, a pessoa é classificada como tendo menor risco de quedas. Por outro lado, resultados acima de 20 segundos indicam uma redução significativa na mobilidade e um maior risco de quedas (Rikli; Jones, 1999).

Figura 8 – Ilustração do Teste Timed Up and Go



Fonte: Neurotoolkit (2018)

4.14 Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas por frequências e proporções e avaliadas pelo teste Qui-quadrado de Pearson. Quando o tamanho da amostra foi pequeno (menor que 5), o teste Exato de Fisher foi utilizado. Para as variáveis contínuas foram examinadas utilizando a Análise de Variância (ANOVA) de uma via. O teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi aplicado para verificar a distribuição dos dados contínuos. Após confirmar a normalidade dos dados, prosseguiu-se com a ANOVA para identificar diferenças significativas entre os grupos. Para as comparações pós-hoc entre os grupos, foi utilizado o teste de Tukey.

Para as variáveis categóricas, tais como hipertensão, dislipidemia, diabetes, atividade física, sexo, estado civil, hábito de fumar e escolaridade, empregou-se o teste Qui-Quadrado. Esse teste possibilitou a associação das frequências observadas em cada categoria entre os diferentes grupos, proporcionando insights sobre variações significativas na distribuição dessas categorias. O índice de significância estatística em todas as análises baseou-se no valor de p, adotando um nível de significância $p < 0,05$. Todas as análises estatísticas foram conduzidas no RStudio, uma linguagem de programação e ambiente de software de código aberto voltado para a computação estatística e a geração de gráficos.

5 RESULTADOS

Neste estudo, foram considerados elegíveis 104 idosos com base em critérios de inclusão e exclusão. No entanto, 16 participantes não puderam comparecer nas datas previstas devido a doença ou desistência. Assim, foram avaliados 88 idosos, alocados conforme o uso de medicação e diagnóstico de COVID19, em Controle (n=16), Estatinas (n=14), COVID (n=18) e COVID/Estatinas (n=40). Predominou o sexo feminino, respectivamente, 80% no grupo Controle, 100% no grupo Estatinas, 88,9% no grupo Covid, e 87,5%, no COVID/Estatinas, sem diferenças significativas entre os grupos, da mesma forma em relação à idade média (p-valor = 0,18) (Tabela 1).

Em relação as Comorbidades e hábitos, prevalência de hipertensão variou consideravelmente entre os grupos, sendo significantemente mais elevada no grupo Controle (81,3%) e mais baixa no grupo COVID-19 (38,9%) (p-valor=0,010). A dislipidemia mostrou uma diferença marcante, com 100% dos indivíduos nos grupos Estatinas e COVID-19/Estatinas sendo afetados, em contraste com 0,0% no grupo Controle (p-valor < 0,001). O Diabetes foi mais prevalente no grupo COVID-19/Estatinas (80%) e inferior no grupo COVID (50,0%), embora as diferenças não tenham sido significativas (p-valor=0,06). O grupo Controle apresentou a maior prevalência de atividade física regular (81,40%), enquanto o grupo COVID-19/Estatinas, menor (42%) (p-valor = 0,010) (Tabela 1).

O grupo controle apresentou maior média e desvio padrão de PAS (139,37±3,95 mmHg), enquanto o grupo COVID-19/Estatinas apresentou a menor (126,1± 2,49 mmHg) (p-valor<0,001). Similarmente, a maior média de PAD foi observada no grupo Controle (81,43±2,23 mmHg), e a menor nos grupos Estatinas e COVID-19/Estatinas (76,14 mmHg e 75,87 mmHg, respectivamente) (p-valor<0,001) (Tabela 1).

O peso médio variou significativamente (p-valor<0,001) entre os grupos, sendo mais elevado no grupo COVID-19/Estatinas (68,17 kg) e mais baixo Estatinas (60,95 kg). Similarmente, a altura média também apresentou diferenças significativas (p-valor<0,001), em relação ao grupo COVID-19 (1,57 cm) e o grupo Controle (1,53 cm). O Índice de Massa Corporal (IMC) mostrou variações significativas (p-valor<0,001), com o grupo Covid-19 / Estatina apresentando o maior valor médio (27,9 kg/m²) e o grupo Estatinas o menor (25,26 kg/m²) (Tabela 1).

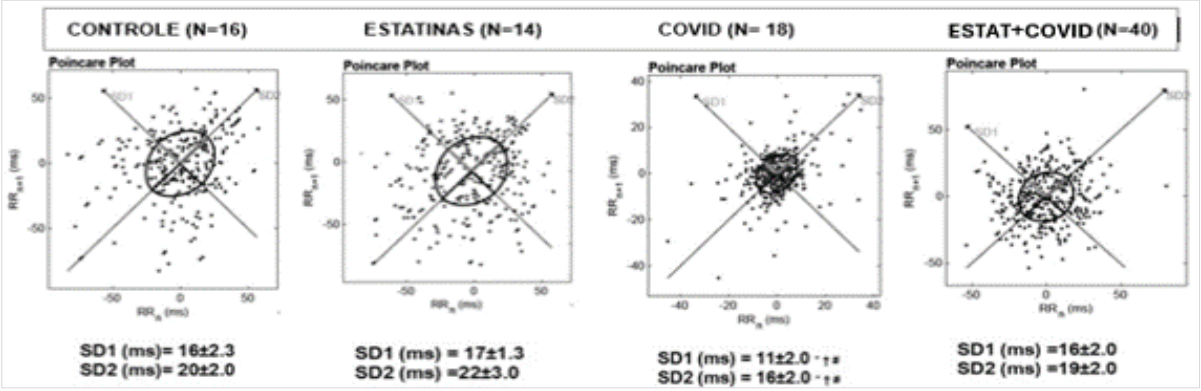
Tabela 1 – Distribuição e frequência de comorbidades, características físicas, e demográficas segundo grupos de idosos

Variáveis	Controle (n = 16)	Estatinas (n = 14)	Covid-19 (n = 18)	Covid-19 / estatina (n = 40)	p-valor
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Sexo					
Masculino	7 (17,5)	0	2 (11,1)	2 (12,5)	0,380
Feminino	32 (80,0)	14 (100,0)	16 (88,9)	14 (87,5)	0,001
Idade (anos)[1]	67,8±5,64	68,38±4,65	66,7±5,25	69,71±5,78	0,180*
Comorbidades e hábitos					
Hipertensão	13 (81,3)	9 (64,3)	7 (38,9)	16 (40,0)	0,010
Hiperlipidemia	0 (0,0)	14 (100,0)	0 (0,0)	40 (100,0)[a]	<0,001
Diabetes	9 (56,3)	11 (78,6)	9 (50,0)	32 (80,0)	0,060
Atividade Física	13 (81,4)	11 (78,6)	10 (55,6)	17 (42,0)	0,010
Hemodinâmica					
PAS (mmHg)	139,37 ±3,95	127,92±4,22	130,77 ±3,72	126,1± 2,49 [c]	<0,001*
PAD (mmHg)	81,43±2,23	76,14± 2,38	75,5±2,1	75,87± 1,41 [c]	<0,001*
Antropometria					
Peso (kg)	61,75±2,58	60,95±2,76	67,7±2,43	68,17 ±1,63[c]	<0,001*
Altura (cm)	1,53±0,01	1,55±0,01	1,57±0,01	1,56±0,01[c]	<0,001*
IMC (kg/m²)	25,98±0,97	25,26±1,04	27,4±0,92	27,9±0,61[c]	<0,001*

Fonte: Autoria própria (2024)
[1]Md±Dp; *ANOVA; pós – teste; teste de Tukey **Qui-quadrado de Pearson= [a]COVID/Estatina vs estatina; [b] COVID/Estatina vs covid; [c]COVID/Estatina vs controle; [d]estatina vs covid; [e]estatina vs controle; [f]covid vs controle. [abcdef] $p \leq 0.05$.

Como observado na Figura 9, no grupo Controle, os valores de SD1 (Dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade) (16±2,3 ms) e SD2 (Dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade) (20±2,0 ms) indicam uma variabilidade moderada da frequência cardíaca, mantendo um equilíbrio entre a variabilidade a curto e longo prazo. Já no grupo Estatinas, um aumento na variabilidade é observado com valores de SD1 (17±1,3 ms) e SD2 (22±3,0 ms). Por outro lado, o grupo COVID-19 mostra uma diminuição significativa nessa variabilidade, com SD1 (11±2,0 ms) e SD2 (16±2,0 ms) mais baixos. No grupo COVID-19/Estatinas, os valores de SD1 (16±2,0) e SD2 (19±2,0 ms), respectivamente são ligeiramente menores do que no grupo Controle, mas apresentam uma recuperação em comparação ao grupo COVID-19.

Figura 9 – Dados de Poincaré



Fonte: Kubios (2023)

Em relação as medidas de VFC (Tabela 2), o Mean RR (ms) variou consideravelmente (p-valor<0,001), sendo mais baixo no grupo COVID-19 (822,91 ms) e similar entre os grupos Controle e Estatinas. A SDNN (ms), apresentou valores mais baixos no grupo COVID-19 (14,25 ms) em comparação com os demais grupos, especialmente quando comparado com o grupo Estatinas (26,36 ms) (p-valor < 0,001). Quanto ao Mean HR (ms), observou-se valor elevado (p-valor<0,001) no grupo COVID (74,07 bpm), especialmente o grupo Estatinas (63,94 bpm).

O RMSSD (ms) foi inferior no grupo COVID (14,74 ms) e superior no grupo COVID-19/Estatinas (24,02 ms) (p-valor<0,001). O RR tri index (Índice 3 de RR) e TINN (ms) (Média da base de um triângulo) (Em interpolação triangular do histograma dos intervalos RR) não apresentaram variações significativas entre os grupos, com o grupo COVID-19 apresentando os valores significantemente mais elevados (p-valor<0,001) (Tabela 2).

Nas medidas de potência espectral, VLF (ms²), LF (ms²) e HF (ms²), observou-se uma diferença significativa entre os grupos, com valores mais elevados no grupo COVID-19, especialmente para VLF e LF (p-valor<0,001 para VLF e LF, e p = 0,01 para HF) (Tabela 2).

O LF (%) apresentou uma diferença significativa entre os grupos, com o maior valor observado no grupo COVID-19 (49,01%) e o menor no grupo Estatinas (34,79%) (p-valor<0,001). De maneira semelhante, o HF (%) também variou significativamente, sendo mais baixo no grupo COVID-19 (39,11%) e mais alto no grupo Estatinas (58,40%) (p-valor<0,001) (Tabela 2).

Para a medida LF (n.u.), medidas normalizadas, o grupo COVID-19 apresentou o valor mais elevado (56,15), enquanto o HF (n.u.) foi mais baixo neste mesmo grupo (43,78) (p-valor<0,001). O Total Power (ms²), mostrou diferença significativa (p-valor=0,010), sendo

mais baixo no grupo COVID-19/Estatinas (289,04 ms²). O LF/HF ratio foi significativamente mais alto no grupo COVID-19 (1,44) em comparação com os outros grupos (p-valor<0,001) (Tabela 2).

Tabela 2 – Comparação das Medidas de Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)

Variáveis	Controle (n = 16)	Estatinas (n = 14)	COVID-19 (n = 18)	COVID-19 /estatina (n = 40)	p-valor*
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Domínio do Tempo					
Média RR (ms)	945,10±29,54	947,45±31,58	822,91±27,85	891,67±18,68[a]	<0,001
SDNN (ms)	24,36±4,76	26,36±5,09[d]	14,25±4,49	18,49±3,01	<0,001
Média HR (min)	64,68±2,19	63,94±2,35[d]	74,07±2,07	68,55±1,39	<0,001
RMSSD (ms)	19,95±2,94	22,31±3,14	14,74±2,77[b]	24,02±1,86	<0,001
RR tri index	4,58±0,5	5,56±0,53	4,16±0,47	5,16±0,31; [c]	<0,001
SD1 (ms)	17,02±1,37 [f]	15,80±2,32	11,33±2,05[b]	15,70±2,17	<0,001
SD2 (ms)	20,24±1,78	19,68±3,01	16,49±2,65	22,03±2,81; [b]	<0,001
SD2/SD1 ratio	1,28±0,06	1,26±0,10	1,58±0,09 [b,d]	1,36±0,10;	<0,001
TINN (ms)	93,06±32,7	89,07±34,96	135,27±30,83	90,82 ±20,68 [b]	<0,001
Domínio da Frequência					
VLF (ms²)	19,20±33,03 [f]	21,07±35,32	91,48±31,14	21,24±20,89	<0,001
LF (ms²)	117,94±53,49[f]	125,61±57,19	182,65±50,44	142,04±33,83	<0,001
HF (ms²)	177,07±82,76	242,88±88,48	172,30±78,03	224,06±52,34[b]	<0,001
LF (%)	36,52±2,24	34,79±3,79	49,01±3,34[b,d,f]	38,96±3,54	<0,001
HF (%)	56,38±2,73	58,40±4,61	39,11±4,07[b,d,f]	53,20±4,31	<0,001
LF (n.u.)	39,76±2,61	37,85±4,41	56,15±3,89[b,d,f]	43,12±4,13	<0,001
HF (n.u.)	60,10±2,60	62,03±4,40	43,78±3,88[b,d,f]	56,75±4,12	<0,001
Total power (ms²)	387,96±84.46	389,93±142,76	382,52±125,91	289,04±133,54	<0,001
LF/HF ratio	0,87±0,10	0,73±0,18	1,44±0,16[b,d,f]	0,94±0,17	<0,001

Fonte: Autoria própria (2024)

*ANOVA. pós – teste; teste de Tukey. =[a] COVID/Estatina vs estatina; [b]COVID/Estatinas vs covid; [c] COVID/Estatina vs controle; [d]estatina vs covid; [e]estatina vs controle; [f]covid vs controle. [abcdef] p≤0.05. Entre Mean – RR (ms) – Média da Frequência Cardíaca, SDNN (ms) –Desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais em gravação habitual de 24h. RMSSD – Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes em um intervalo de tempo, RR tri index – Índice 3 de RR. TINN (ms) – Em interpolação triangular do histograma dos intervalos RR. VFL (ms) – Very Low Frequency – Em frequência muito baixa. LF (ms) – Low Frequency – Componente de baixa frequência da VFC pela análise espectral. HF (ms) – Com componente de alta frequência. ANOVA =LF (ms) – Low Frequency – Componente de baixa frequência da VFC pela análise espectral. HF (ms) – Em Componente de alta frequência. Total power – Potencia Total. Ratio – Razão; SD1 – Dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade, SD2 – Dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade.

Nos testes funcionais, o TSL5v (Teste de Sentar e Levantar cinco vezes) mostrou

diferença significativa, no grupo Covid-19, (p-valor = 0,020), com o tempo mais curto observado. Flexão de cotovelo mostrou diferenças significativas (p-valor < 0,001,) com o grupo Covid/Estatinas apresentando melhor desempenho no teste de Flexão de cotovelo (14). O TUG também apresentou variações significativas (p-valor<0,001), sendo o tempo mais curto observado no grupo Estatinas (6,56 min) (Tabela 3).

Tabela 3 – Caracterização dos testes de Capacidade funcional dos grupos avaliados

Variáveis	Controle (n = 16)	Estatinas (n = 14)	Covid (n = 18)	Covid / estatina (n = 40)	p-valor
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
TLS5v (s)	11,62±0,86	12,14±1,46	10,80±1,28	11,48±1,36	0,020
Flexão de cotovelo (rep)	12,67±0,48	11,21±0,82	13,33±0,72	14 ±0,76; [b]	<0,001
TUG (s)	8,47±0,43	6,56±0,73[e]	7,18±0,64	7,71±0,68	<0,001

Fonte: Autoria própria (2024)
*ANOVA. pós – teste; teste de Tukey. =[a] COVID/Estatina vs estatina; [b]COVID/Estatinas vs covid; [c] COVID/Estatina vs controle; [d]estatina vs covid; [e]estatina vs controle; [f]covid vs controle. [abcdef] p≤0.05. =TSL5: Teste de Sentar e Levantar 30s; TUG: Time Up and GO.

O uso de Estatinas foi exclusivo para os grupos Estatinas e COVID-19/Estatinas, no entanto, em relação ao tempo de uso (anos), não houve diferença entre estes grupos (p-valor=0,540), sendo observado no grupo Estatinas 3,94 anos e no grupo COVID-19/Estatinas, 4,0 anos (Tabela 4).

Tabela 4 – Uso e duração de tratamento com Estatinas, segundo grupos de idosos

Medicamentos	Controle (n = 16)	Estatinas (n = 14)	Covid (n = 18)	Covid / estatina (n = 40)	p-valor
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Estatinas	0	14 (100,0)	0	40 (100,0)	<0,001*
Tempo de uso (anos)	-	3,94±2,91	-	4,0±2,92	0,540**

Fonte: Autoria própria (2024)
*Qui-quadrado de Pearson; **ANOVA. pós – teste; teste de Tukey = Classes das Estatinas.

A prevalência do uso de Biguanidas foi semelhante nos grupos Controle e Estatinas, com 50,0% em cada, enquanto no grupo COVID-19/Estatinas, foi ligeiramente maior (62,5%), e no grupo COVID-19, 55,0%, porém não significativa (p-valor=0,077). No entanto, a duração do uso de Biguanidas foi significativamente maior no grupo COVID-19/Estatinas, com uma média de 2,8 anos (p-valor=0,040).

O uso de Sulfonilureias foi relativamente baixo em todos os grupos, com a maior prevalência no grupo Estatinas (14,3%), sem diferença significativa (p-valor=0,45), bem como em relação ao tempo de uso (p-valor=0,80) (Tabela 5).

Tabela 5 – Uso e duração do tratamento com antidiabéticos, segundo grupos de idosos.

Medicamentos	Controle (n = 16)	Estatinas (n = 14)	Covid-19 (n = 18)	Covid-19 / estatina (n = 40)	p-valor
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Biguanidas	8 (50,0)	7 (50,0)	10 (55,0)	25 (62,5)	0,770*
Tempo de uso (anos)	1,0±1,21	1,61±2,38	2,33±3,07	2,8±2,74	0,040**
Sulfonilureias	1 (6,3)	2 (14,3)	0	4 (10,0)	0,450*
Tempo de uso (anos)	1,0±1,21	1,61±2,38	-	2,8±2,74	0,800**

Fonte: Autoria própria (2024)

*Qui-quadrado de Pearson; **ANOVA. pós – teste; teste de Tukey = Medicamentos Antidiabéticos Inibidores de SGLT2+ Biguanidas e Antidiabéticos Inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) + Biguanidas de acordo com cada grupo.

O uso de Betabloqueadores foi observado em todos os grupos, com uma prevalência mais alta e não significativa (p-valor=0,590) no grupo COVID-19/Estatinas (17,5%). Em termos de duração de uso, não houve diferenças significativas entre os grupos (p-valor=0,460). Os Diuréticos Tiazídicos Poupadores de Potássio foram usados de maneira limitada, com a maior prevalência no grupo COVID-19/Estatinas (7,5%), também sem diferença significativa (p-valor=0,770), no entanto, a duração do uso foi significantemente superior (p-valor=0,030) no grupo COVID-19/Estatinas (Tabela 6).

O uso de Diuréticos Tiazídicos Poupadores de Potássio em combinação com Betabloqueadores foi registrado apenas no grupo COVID-19/Estatinas (2,5%). Os Antagonistas dos Receptores da Angiotensina II (ARA 2) apresentaram uso similar entre os grupos, sem diferenças significativas tanto no uso (p-valor=0,64) quanto na duração (p-valor=0,140) (Tabela 6).

Tabela 6 – Uso e duração do tratamento com anti-hipertensivos, segundo grupos de idosos

Medicamentos	Controle (n = 16)	Estatinas (n = 14)	Covid-19 (n = 18)	Covid-19 / estatina (n = 40)	p-valor
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Anti-hipertensivo-Betabloqueador	1 (6,3)	1 (7,1)	2 (11,1)	7 (17,5)	0,590*
Tempo de uso (anos)	5,93±14,36	1,6±1,35	4,68±7,11	3,46±5,85	0,460**
Diuréticos Tiazídicos Poupadores de Potássio	1 (6,3)	0	1 (5,5)	3 (7,5)	0,770*
Tempo de uso (anos)	5,93±14,36	-	4,15±6,88	3,46±5,85	0,030**
ARA 2	4 (25,0)	3 (21,4)	4 (22,0)	5 (12,5)	0,640*
Tempo de uso (anos)	5,93±14,36	1,6±1,35	4,15±6,88	3,46±5,85	0,140**

Fonte: Autoria própria (2024)

*Qui-quadrado de Pearson; *ANOVA. pós – teste; teste de Tukey. = Medicamentos Anti-hipertensivo-Betabloqueador 3, Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) e Diuréticos Tiazídicos Poupadores de Potássio + Anti-hipertensivo- Betabloqueador, Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA), Diuréticos Antagonistas dos Receptores da Angiotensina II (ARA 2). Anti-hipertensivo- dihidropiridinas e Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA)+ dihidropiridinas de acordo com cada grupo.

6 DISCUSSÃO

Este estudo avaliou o impacto das Estatinas nas alterações da capacidade funcional e da modulação autonômica cardíaca, resultantes de sequelas residuais após a infecção no PÓS-COVID-19, onde predominaram pacientes do sexo feminino em todos os grupos, com idade média entre 66,7 e 84,7 anos. A HAS foi frequentemente observada no grupo Controle e menos no grupo COVID-19. O diabetes foi mais prevalente no grupo COVID-19/Estatinas e inferior no grupo COVID-19. O diferencial do estudo atual, destaca-se, pela busca concreta em analisar os efeitos dos protocolos de análises do eletrocardiograma, testes funcionais e questionários sobre o uso das Estatinas, na síndrome PÓS-COVID-19. Uma vez que, os problemas da SÍNDROME PÓS-COVID-19, ainda é desconhecido, e vem sendo aprofundado em pesquisas e análises, por diversos pesquisadores.

As evidências sobre a segurança das Estatinas em pacientes com COVID-19, corroboram, que devido à natureza deste estudo, os resultados devem ser interpretados com cautela, e propõe que os próximos passos, seja realizar mais pesquisas, ou ensaios clínicos adicionais, para examinar o impacto das Estatinas, nos resultados clínicos relacionados com a COVID-19.

No estudo de Daniels *et al.* (2020) pacientes hospitalizados por COVID-19, com idade de 55 anos, com histórico de obesidade, hipertensão, diabetes, doença renal crônica e doença cardiovascular, que foram tratados com Estatinas. Resultou que o uso de Estatinas aumentou a taxa de recuperação da COVID-19, entre os indivíduos que ainda não haviam experimentado doença de forma grave (Daniels *et al.*, 2020).

Neste estudo, a dislipidemia mostrou uma diferença marcante, onde todos os indivíduos nos grupos Estatinas e COVID-19/Estatinas foram afetados. Segundo o estudo de Wei. *et al.* (2020), a gravidade da COVID-19, estava associada a níveis mais baixos de certas lipoproteínas responsáveis pelo transporte de lipídios no sangue. O estudo permitiu analisar que pacientes com infecções tendem a apresentar níveis mais baixos de LDL-C, e uma diminuição no HDL-C. Com isso, constataram que as Estatinas podem aumentar o risco de infecção porque aumentam os níveis da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), um receptor para a entrada de vírus nas células. As Estatinas atuam bloqueando a enzima HMG-COA redutase, a principal sintetizadora do colesterol, em virtude da semelhança estrutural aos ácidos B-hidroxi. Quando ocorre esse bloqueio, resulta a produção do ácido (Barros, 2019).

Foi observado que o grupo Controle apresentou a maior prevalência de atividade física regular, enquanto o grupo COVID-19/Estatinas, menor. No entanto, as diferentes doses de

Estatinas, não tem impacto na capacidade de praticar exercícios físicos, em treinamento resistidos, assim como não há ganhos resultantes do treinamento em massa muscular e qualidade mitocondrial dos participantes (Meex *et al.,* 2010). Idosos que utilizam Estatina e praticam atividade física, tem resultados positivos, como o aumento da força muscular, sem qualquer elevação nos níveis de Creatinoquinase (CK) ou relatos de dor, em comparação aos que são sedentários. Isso comprova melhorias na saúde dos praticantes, sem causar danos adicionais aos músculos (Coen. *et al.,* 2009). Já o estudo de Bonfim *et al.* (2015), diz que o treinamento intenso, e exercícios excêntricos em atletas podem piorar os danos musculares causados pelo uso de estatinas. Por outro lado, o exercício crónico de intensidade moderada, com o tratamento com estatinas, pode reduzir os efeitos nocivos, e melhorar a função muscular nos praticantes de exercício.

No entanto, no estudo de Tozato *et al*. (2021), que demonstrou as experiências de pacientes com gravidades variadas submetidos a um programa de reabilitação cardiopulmonar dentro de 3 meses de COVID-19, os participantes do programa, realizavam os exercícios, três vezes por semana, que incluiu exercícios aeróbicos e resistidos, concluindo que um programa de exercícios físicos baseado na reabilitação cardiovascular apresentou desenvolvimento e melhora significativos nas habilidades funcionais nos casos monitorados, apesar das diferenças na gravidade dos casos PÓS-COVID-19.

Os dados hemodinâmicos, PAS e PAD em nosso estudo, mostraram diferenças entre os grupos Controle e Estatinas + COVID-19, esta última com menores valores. Estes achados divergem dos de Manfrinato *et al.* (2021), onde foi observado aumento na média da pressão dos participantes, anterior a pandemia em comparação ao período anterior. Os resultados indicam que a pressão arterial sistólica (PAS) variou de 117,5±8,86 para 134,75±12,43 (p=0,028), enquanto a pressão arterial diastólica (PAD) variou de 71,25±3,54 para 83,25±11,65 (p=0,015). Além disso, não foram encontradas alterações significativas na PAS (p=0,373) e PAD [p=0,702] em relação ao período pré-pandemia. Portanto, a mudança na pressão arterial não foi identificada como um impacto clínico da COVID-19 nos pacientes examinados.

O peso médio variou significativamente entre os grupos, sendo mais elevado no grupo COVID-19/Estatinas (68,17 kg) e mais baixo Estatinas (60,95 kg). Valores elevados no grupo afetado com COVID-19 em nosso estudo corrobora com os achados no estudo de Simonnet *et al.* (2020), onde a obesidade foi associada a diversas doenças concomitantes, como Diabetes 2, doenças cardiovasculares, insuficiência cardíaca, hipertensão e apneia obstrutiva do sono, que também estão relacionadas à gravidade da COVID-19 e outras doenças respiratórias, o que também está associada ao aumento das taxas de hospitalização, gravidade

e mortalidade da COVID-19, o que comprova que a obesidade e a gravidade da COVID-19 e tem maior impacto em pacientes com IMC ≥ 35 kg/m².

O IMC mostrou significativamente superior no grupo COVID-19/Estatinas em relação ao grupo Estatinas. Da mesma forma, no estudo de Petrilli *et al.* (2020), 5 mil pacientes internados em um hospital em Nova Iorque, com diagnóstico de COVID-19, tiveram um IMC de 30-40 kg/m², o que foi associado um risco aumentado quando ajustado para comorbidades, incluindo doenças pulmonares e cardiovasculares. Ainda, segundo o estudo de Ribeiro (2023). que a COVID afeta o SNA da pós-hospitalização de pacientes idosos, o que pode ser em parte devido ao seu IMC mais alto e à capacidade de exercício reduzida, influenciando seu desempenho para realizar atividades físicas.

Em nossa pesquisa, o grupo Estatinas, apresentou aumento na variabilidade do SD1/SD2, sugerindo uma influência positiva das estatinas na regulação autonômica cardíaca. Dados semelhantes aos achados de Sperling (2015), que testou uma população de pacientes com doenças cardiovasculares, e que fizeram uso de Estatinas, apresentou diminuição em 40%, I-RM, os índices RMSM, e SD2, foram, foi aumentado em 50%.

O grupo COVID-19 mostrou uma redução significativa na variabilidade desses marcadores, se apresentando mais baixos, refletindo potencialmente o impacto da infecção por COVID-19 na função autonômica cardíaca. Essa redução na variabilidade pode ser um sinal de comprometimento na capacidade adaptativa do sistema cardiovascular. Como observado no estudo de Hachul, Almeida, e Scanavacca, (2023), que afirma que a presença do vírus SARS COV-2, traz uma disfunção autonômica. E a diminuição da VFC, causada pela COVID-19, também pode ser mediada pela ação indireta do vírus.

As medidas de VFC, a Média de RR (ms) e SDNN (ms) se apresentaram mais baixas no grupo COVID-19 e similares entre os demais grupos Controle e Estatinas em nosso estudo. Diferentemente do encontrado por Asarcikli *et al.* (2022), que analisaram o funcionamento autonômico na era PÓS-COVID-19 por meio da VFC a partir dos eletrocardiogramas de 60 pessoas, em 12 semanas após diagnóstico de COVID-19 e compararam-nos com 33 pessoas saudáveis. O VFC no domínio do tempo (SDNN 24h e RMSSD) em pacientes após infecção por COVID-19 foi significativamente maior (p 60ms [36 (60,0%) vs. 12 (36,4%), p = 0,028)], e RMSSD > 40ms [31 (51,7%) vs. 7 (21,2%), p = 0,003)] foi mais prevalente em pacientes PÓS-COVID-19. Portanto, os autores concluíram que o aumento do tônus parassimpático, e o aumento da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com histórico de COVID19 poderiam explicar os sintomas observados no período PÓS-COVID-19.

Quanto a Média de HR (min), observou-se valor significantemente mais elevado no

grupo COVID-19 em relação ao grupo Estatinas. Resultados similares ao estudo de Schmtdi (2021), os pacientes tratados com Estatinas, apresentaram a dispersão inicial de batimentos, considerando a variação de HR/RR, foi satisfatória progressivamente.

Em nossos achados, o RMSSD (ms) foi inferior no grupo COVID-19 e superior no grupo Estatinas + COVID-19. Dados similares aos de Shah *et al.* (2022), em seu estudo realizado com pacientes recuperados da COVID19, com idade média de 50,6 anos, comparados com voluntários saudáveis. Os autores observaram que pacientes com hipotensão, apresentavam menor VFC e maiores marcadores inflamatórios. A atividade parassimpática da RMSSD foi significativamente reduzida em pacientes após infecção por COVID19, em comparação com indivíduos saudáveis.

O grupo COVID-19 apresentando uma maior VFC, com valores superiores aos demais em relação ao RR tri index e TINN (ms), em relação aos demais grupos. Diferentemente dos achados no estudo de Durans *et al.* (2023), é observado que houve redução dos índices nos domínios do tempo e da frequência entre os grupos de idosas diabéticas com COVID-19, vs, Grupos de idosas diabéticas sem COVID-19 nas variáveis de RR tri index, TINN.

Em geral, em relação aos marcadores cardiovasculares avaliados em nosso estudo, conforme Salazar *et al.* (2022), existe um aumento do sistema nervoso simpático, e uma diminuição do sistema nervoso parassimpático, resultando em uma disfunção autonômica. Isso implica que o COVID-19 altera substancialmente a VFC, gerando uma desregulação que afeta negativamente esses indivíduos.

O LF (%) apresentou maior e HF (%) menor no grupo COVID-19 e o grupo Estatinas, menores valores de LF (%) e maior de HF (%), indicando variações na modulação autonômica cardíaca. Esses valores no grupo Estatinas, sugerem maior equilíbrio autonômico. O LF/HF ratio, indicando um balanço simpático-parassimpático, foi significativamente mais elevado no grupo COVID-19 em comparação com os outros grupos. Dados que corroboram com o estudo de Menezes Junior *et al.* (2023), que observaram 47 pacientes PÓS-COVID-19, comparados a 42 indivíduos saudáveis a partir da análise da atividade autonômica monitorada por 24 horas usando um sistema de ECG ambulatorial. Houve um aumento do índice LF em pacientes com COVID-19 e aumento do índice HF no grupo controle. Essas variações estão associadas ao aumento da atividade parassimpática, que pode estar relacionada a sintomas prolongados de COVID-19 e achados laboratoriais inflamatórios.

Com base no estudo de Campos e Carvalho (2007), há evidências que as Estatinas não alteram a frequência cardíaca basal e aumentam a frequência cardíaca intrínseco, aumentam o efeito vagal, sobre a frequência cardíaca, não altera o efeito e tonos simpático sobre a frequência

cardíaca, e reduzem o balanço autonómico cardíaco. O que mostra que o efeito da estatina, pode ser benéfico, ao induzir uma recuperação de controle autonómico cardíaco no envelhecimento.

O estudo de Kobayashi *et al*. (2001) demonstrou que a Estatina, aumenta o SDNN e RMSSD, em pacientes com insuficiência cardíaca isquêmica e não isquêmica, e em pacientes com hipercolesterolemia acompanhada de doença arterial coronariana positiva ou negativa. Em comparação ao nosso estudo, com individous, que tinha boa parte das mesmas patologias, como; hipertensão, doenças cardiovasculares, o SDNN, sofreu um aumento no grupo Estatinas. Porém quanto ao RMSSD, o grupo Estatinas manteve-se estavel, em comparação ao grupo COVID, que variou para menos, e o grupo COVID/Estatinas que variou para mais.

O estudo de Kanaki *et al.* (2013) mostrou que a Estatina, não altera o LF, HF e LF/HF, em pacientes com insuficiência cardíaca sistólica.

No entanto, um ensaio clínico randomizado de (Melenovsky *et al.*, 2003), mostrou que a Estatina, reduz o componente o LF, e LF/HF, enquanto aumenta o componente HF. Os nossos achados estão em concordância com o achado de de (Melenovsky *et al.*, 2003), que teve como resultado a redução da variavel de LF, e HF em nossos dados referente ao grupo Estatinas.

Um estudo observacional de Grigoropoulou *et al.* (2013) mostrou que a estatina, aumenta o barorreflexo em pacientes com hipertensão arterial e dislipidemia, ou diabetes tipo 2. Em nosso estudo, mostrou o oposto, o barorreflexo, em paciente com hipertensão arterial e dislipidemia, ou diabetes tipo 2, não aumentou, e nem diminuiu, tendo desta forma uma resposta instável mediana.

O estudo de Liang *et al*. (2017) realizado em ratos alimentados com dieta hiperlipidêmica demonstrou que o tratamento oral com estatinas, reduz a atividade simpática, avaliada pelo componente oscilatório LF e pela razão LF/HF, e aumenta a atividade parassimpática, avaliada pelo componente oscilatório 89 HF, provenientes da análise da HRV.

O estudo, realizado com ensaios clínicos randomizados, demonstrou que a Estatina aumentou o RMSSD no grupo normotenso e normolipidêmico, indicando um aumento na atividade do sistema nervoso parassimpático. Embora não tenha sido observada uma alteração do SDNN, o gráfico de floresta indicou uma tendência em aumentar este parâmetro. Novos estudos devem ser realizados para esclarecer o efeito da estatina no SDNN.

O estudo de Peluso *et al*. (2021) relata que investigação de várias frequências cardíacas pode ser um indicador indireto de inflamação pós-COVID-19, permitindo a detecção precoce de pessoas com sintomas crónicos que podem estar em risco de exacerbação clínica.

As Estatinas reduzem a incidência de Doença Cardiovascular (DCV), na prevenção primária e reduzem o risco de recorrência na prevenção secundária. Existem evidências clínicas

dos efeitos pleiotrópicos das Estatinas e do seu benefício clínico em vários contextos. As Estatinas têm uma ampla gama de efeitos positivos, como a redução dos níveis de LDL e a redução significativa das mortes por DCV. Os benefícios do uso de Estatinas, particularmente os seus efeitos nas doenças cardíacas, superam, e vão além, em comparação aos seus riscos associados (Martins, 2014).

Entretanto, no estudo de Coen *et al.* (2009) os efeitos do treinamento físico associado ao uso de estatinas no perfil lipídico foram investigados previamente em populações com dislipidemia, onde foi avaliada a adição de um programa de treinamento físico combinado ao uso diário de rosuvastatina (10 mg), durante 10 semanas, em indivíduos sedentários de ambos os sexos. O estudo mostrou uma tendência decrescente nos níveis de CT e LDL e um aumento nos níveis de HDL.

Segundo Giusti *et al*. (2018), os benefícios das Estatinas estão relacionados a fatores farmacocinéticos e à seleção de regimes de tratamento apropriados, para prevenir doenças cardíacas (incluindo medicamentos), são importantes mudanças no estilo de vida, como dieta saudável e exercícios físicos. As Estatinas são Bio-transformadas no fígado, e são absorvidas após administração oral, atingindo concentrações máximas em 3 a 4 horas.

Com relação aos testes de capacidade funcional, o TUG apresentou tempo mais curto no grupo Estatinas, indicando uma melhor capacidade funcional neste grupo. Segundo o estudo de Santos *et al.* (2023), o teste de TUG, associou-se de forma negativa, moderada e significativa com a Aptidão Cardiorrespiratória em uma população de pacientes cardiopatas. Assim, infere-se que o uso da Estatinas pode ter colaborado com um melhor resultado neste exame.

Já o estudo de, Costa *et al.* (2020) relatou que Mulheres idosas dislipidêmicas não medicadas ou intolerantes à Estatina, podem adotar o treinamento físico, como uma ferramenta de tratamento para melhorar o perfil lipídico. Por outro lado, pacientes idosas do sexo feminino com dislipidemia que estão em uso de Estatina, mas persistem com níveis não controlados de CT e LDL, também podem se beneficiar dos efeitos do treinamento aeróbico, e de resistência, aumentando o efeito hipolipemiante do medicamento, mostranto um efeito positivo do fármaco.

Nos testes funcionais, o TSL5v (Teste de Sentar e Levantar cinco vezes) foram satisfatórios nos grupos, Covid-19, (p-valor = 0,020), com o tempo mais curto observado, seguido do testes de Flexão de cotovelo, que mostraram diferenças significativas (p-valor < 0,001,) com o grupo Covid-19

As estatinas apresentam melhor desempenho, diferente do estudo de Ida *et al.* (2024), mesmo 15 meses após a infecção, foi constatada pior percepção, da qualidade de vida nas dimensões de capacidade funcional, aspectos físicos, vitalidade e dor. Sobre esses resultados,

foram sugeridos a possibilidade de limitações físicas, como fadiga, dor, fraqueza muscular e baixo condicionamento físico, frequentes na síndrome PÓS-COVID-19, que impactarem negativamente na participação e, consequentemente, na qualidade de vida e na reinserção laboral.

O uso de Estatinas foi exclusivo para os grupos Estatinas e COVID-19/Estatinas, no entanto, em relação ao tempo de uso (anos), não houve diferença significativa. Embora não tenha sido avaliado em nossa pesquisa, no estudo de Spiegeleer *et al.* (2020), idosos com idade de 86 anos, com histórico hipertensão e diabetes mellitus, com teste positivo para COVID-19, tratados com Estatinas apresentaram redução de sintomas durante a pandemia.

O uso do tratamento com antidiabéticos e de anti-hipertensivos foram superiores no grupo COVID-19/Estatinas. Segundo Daniels *et al.* (2020), pacientes hospitalizados por COVID-19, com idade de 55 anos, com histórico de obesidade, hipertensão, diabetes, doença renal crônica e doença cardiovascular, que foram tratados com Estatinas, resultou que o uso de Estatinas aumentou a taxa de recuperação da COVID-19, entre os indivíduos que ainda não haviam experimentado doença de forma grave.

Da mesma forma no estudo de Song *et al.* (2020), pacientes hospitalizados por COVID-19, com 62 anos, com doença cardiovascular, doença pulmonar crônica, diabetes e obesidade, que consideravelmente, faziam uso de antitibiadeticos, e anti-hipertensivos, tratados com Estatinas, apresentaram redução do risco de ventilação mecânica invasiva, melhorando o estado clinico do paciente.

7 CONCLUSÃO

As respostas dos índices neurofisiológicos gerados pelo SNA durante a avaliação do eletrocardiograma, mostraram resultados consideráveis, nas variáveis dos 4 grupos, a partir dos achados com o uso de Estatinas, mostrando que a Estatina pode reduzir o risco de disfunção autonômica, na doença PÓS-COVID-19. O que pode ocorrer que a exposição ao vírus SARS COV-2, pode produzir efeito negativo, trazendo um desequilíbrio, e disfunção autonômico no (SNA), e sérios prejuízos, após a infecção por COVID-19.

Ao analisar a capacidade funcional desses idosos, através dos testes; Sentar e levantar 5 vezes, Flexão de cotovelo, e Timed Up and Go; as Estatinas mostraram uma resposta potente, o que é importante para superar o sedentarismo, melhorar o tônus muscular e a capacidade de exercício. Ao verificar a utilização de Estatinas, e suas possíveis interferências, este estudo sugere que pacientes com hiperlipidemia, podem se beneficiar do uso de Estatinas combinadas com a capacidade funcional, onde as estatinas produziram respostas altamente eficazes. O estudo mostrou também, que as estatinas trazem benefícios para ajudar a regularizar a disfunção autonômicas.

A originalidade desse estudo destaca-se pelo fato que as Estatinas, podem diminuir, as complicações geradas pela disfunção da modulação autonómicas, na síndrome PÓS-COVID-19. Isso relaciona-se aos potenciais efeitos do uso desses fármacos, que é conhecido por retardar o processo aterosclerótico, e reduzir o colesterol LDL, chegam a apresentar efeitos benéficos, incluindo melhoria da função endotelial e redução do estresse oxidativo. Apesar de algumas limitações, este estudo fornece informações sobre os efeitos residuais da COVID-19 em pacientes idosos na síndrome PÓS-COVID-19, bem como a investigação de complicações, e mortalidade em pacientes idosos com doença PÓS-COVID-19. Por conta disso, sugere-se mais investigações, pesquisas, e estudos para averiguar o assunto, com maior profundidade.

REFERÊNCIAS

ASARCIKLI, L. D.; HAYIROGLU, M. I.; OSKEN, A.; KESKIN, K.; KOLAK, Z.; AKSU, T. Heart rate variability and cardiac autonomic functions in post-COVID period. **J Interv Card Electrophysio**l, v. 63, n. 3, p.715-721, 2022.

BARROS, M. da S. **Relação do colesterol e estatinas com síndrome coronário agudo**: uma revisão. Orientador: Humberto José da Silva Machado. 2019. 39 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2019.

BARROSO, W. K. S.; RODRIGUES, C. I. S.; BORTOLOTTO, L. A.; MOTA-GOMES, M. A.; BRANDÃO, A. A.; FEITOSA, A. D. de M. et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial–2020. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 116, n. 3, p. 516-658, 2021.

BOESL, F.; AUDEBERT, H.; ENDRES, M.; PRÜSS, H.; FRANKE, C. A neurological outpatient clinic for patients with post-COVID-19 syndrome- a report on the clinical presentations of the first 100 patients. **Frontiers in Neurology**, v. 12, p. 738405, 2021.

BONFIM, M. R.; OLIVEIRA, A. S. B.; AMARAL, S. L. do; MONTEIRO, H. L. Tratamento das dislipidemias com estatinas e exercícios físicos: evidências recentes das respostas musculares. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 104, p. 324-331, 2015.

BRASILEIRO, H. M. de L. M.; MONTE, C. D.; SANTOS, W. J. dos, MEIRA, M. do A.; PEREIRA, A. N. X.; TAMOS, L. de L. et al. Controle glicêmico à distância dos idosos diabéticos insulinizados: uma experiência da atuação do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF) em tempos de pandemia da COVID-19. **Aps em Revista**, v. 3, n. 3, p. 168-175, 2021.

CHARRO, M, A.; BACURAU, R, F, P.; NAVARRO, F.; PONTES JÚNIOR, L. F. **Manual de Avaliação Física**: Avalição Postural. São Paulo: Phorte, 2010.

CAMPOS, V. L.; CARVALHO, I. Estatinas hipolipêmicas e novas tendências terapêuticas. **Química Nova**, v. 30, p. 425-430, 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/j/qn/a/Fx4N9qMGj78vfJpqrxBk8wf/. Acesso em: 10 fev. 2024.

CARVALHO, M. V. de; SIQUEIRA, L. B.; SOUSA, A. L. L.; JARDIM, P. C. V. B. The Influence of Hypertension on Quality of Life. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 2, p. 164-174, 2012. Disponível em: http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20130030. Acesso em: 8 fev. 2024.

COEN, P. M.; FLYNN, M. G.; MARKOFSKI, M. M.; PENCE, B. D.; HANNEMANN, R. E. Adding exercise training to rosuvastatin treatment: influence on serum lipids and biomarkers of muscle and liver damage. **Metabolism**, v. 58, n. 7, p. 1030-1038, 2009.

COSTA, B. C. P.; SUDRÉ, M. R. S.; SANTOS, I. G. M. dos; RODRIGUES, D.; MACHADO, J. P.; VEIGA, E. V. Pandemia COVID-19 e sua relação com a doença cardiovascular: revisão integrativa. **Saúde Coletiva**, Barueri, v. 10, n. 59, p. 4092-4105, 2020.

DANIELS, L. B.; SITAPATI, A. M.; ZHANG, J.; ZOU, J.; BUI, Q. M.; REN, J. et al. Relation of Statin Use Prior to Admission to Severity and Recovery Among COVID-19 Inpatients. **The American Journal of Cardiology**, v 136, p. 149-155, 2020.

DONOGHUE, M.; H. F.; B. E.; GODBOUT, K.; GOSSELIN, M.; STAGLIANO, N. et al. A novel angiotensin-converting enzyme–related carboxypeptidase (ECA-2) converts angiotensin i to angiotensin 1-9. **Circ Res**., v. 87, n. 5, p. e1–e9. 2000.

DURANS, L. H. F.; SANTOS, E. R. V.; MIRANDA, T. da C.; SILVA, H. N. D. S. E.; SOARES JÚNIOR, N. J. S.; MACEDO, S. R. D. et al. Impacts of covid-19 on sleep quality and autonomic function in elderly diabetic women. **Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical**, v. 249, p. 103118, 2023.

EGOM, E. E. e HAFEEZ, H. Biochemistry ofStatins. Adv Clin Chem, 73, pp. 127- 168, 2016.

FARKOUH, M. E.; STONE, G.W.; LALA, A.; BAGIELLA, E.; MORENO, P. R.; NADKARNI, G. N. et al. Anticoagulation in patients with Covid-19. **J Am College Cardiol**. [Internet], v. 79, n. 9, p. 917-28, mar. 2022.

FERRARI, F.; SANTOS, R. D. Estatinas e COVID-19: Suspender ou não Suspender? Eis a Questão! **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 147-152, 2020.

FRANCHI, K. M. B.; MONTEIRO, L. Z.; ALMEIDA, S. B. de; PINHEIRO, M. H. N. P.; MEDEIROS, A. I. A.; MONTENEGRO, R. M.; MONTENEGRO JÚNIOR, R. M. Capacidade funcional e atividade fisica de idosos com diabetes tipo 2. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 13, n. 3, p. 158-166, 2008. Disponível em: https://rbafs.org.br/RBAFS/article/view/795. Acesso em: 8 fev. 2024.

FRONCHETTI, L.; NAKAMURA, F.; AGUIAR, C.; OLIVEIRA, F. Indicadores de regulação autonômica cardíaca em repouso e durante exercício progressivo: aplicação do limiar de variabilidade da freqüência cardíaca. **Rev Port Cien Desp**., v. 6, n. 1, p. 21-28, 2006.

GIUSTI, C. T.; BARRETO, D. V.; GIANOTTI, F. S.; ANGELO FILHO, G. de; LOURENÇO, A. H. C. FREITAS FILHO, J. T. de. Estatinas: Seu uso na redução de eventos cardiovasculares. **Cadernos da Medicina-UNIFESO**, v. 1, n. 1, 2018.

GOLDSTEIN, G. C. de A. **Capacidade funcional, autonomia e independência: definindo alguns termos importantes em gerontologia**. 2020. Disponível em: https://portaldoenvelhecimento.com.br/ Acesso em: 10 dez. 2023.

GRIGOROPOULOU, P.; ELEFTHERIADOU, I.; ZOUPAS, C.; MAKRILAKIS, K.; PAPASSOTIRIOU, I.; MARGELI, A. et al. Effect of atorvastatin on baroreflex sensitivity in subjects with type 2 diabetes and dyslipidaemia. **Diabetes Vasc Dis Res**., v. 11, n. 1, p. 26-33, jan. 2014.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E.; MORENO, M. J. **Tratado de fisiologia médica**. [*S.l.*]: Interamericana México, 2017.

HACHUL, D.; ALMEIDA, T.; SCANAVACCA, M. Disautonomias Pós-COVID: Importância do Reconhecimento Precoce e da Implementação de Programas de Recuperação. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 120, p. e20230110, 2023.

HALUSHKO, O.; LOSKUTOV, O.; KUCHYNSKA, I.; SYNYTSYN, M.; BOLIUK. M. The main causes of the complicated course of covid-19 in patients with diabetes mellitus and treatment (Review). **Georgian Medical News**, n. 307, p. 114-120, 2020.

HOFFMANN, M.; KLEINE-WEBER, H.; SCHROEDER, S.; KRÜGER, N.; HERRLER, T.; ERICHSEN, S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 271-280, 2020.

HOLLANDA, J. **Teste ergométrico ou ergoespirométrico**. 2022. Disponível em: https://ortopedistadojoelho.com.br/teste-ergometrico-ou-ergoespirometrico/. Acesso em: 10 dez. 2023.

IDA, F. S.; FERREIRA, H. P.; VASCONCELOS, A. K. M.; FURTADO, I. A. B.; FONTENELE, C. J. A P. M.; PEREIRA, A. C. Síndrome pós-COVID-19: sintomas persistentes, impacto funcional, qualidade de vida, retorno laboral e custos indiretos – estudo prospectivo de casos 12 meses após a infecção. **Cad. Saúde Pública**, v. 40, n. 2, e0002662, 2024.

IRIGOYEN, M. C.; SANTOS, F. dos; FARAH, V.; ANGELIS, K. de. Revisitando a fisiologia do sistema nervoso simpático: o que há de novo? **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, v. 24, n. 2, p. 9-15, 2014.

KANAKI, A. I.; SARAFIDIS, P. A.; GEORGIANOS, P. I.; KANAVOS, K.; TZIOLAS, I. M. ZEBEKAKIS, P. E. et al. Effects of low-dose atorvastatin on arterial stiffness and central aortic pressure augmentation in patients with hypertension and hypercholesterolemia. **Am J Hypertens**, v. 26, n. 5, p. 608-16, 2013.

KOBAYASHI, J.; MARUYAMA, T.; MASUDA, M.; SHINOMIYA, M. Effect of atorvastatin treatment on lipoprotein lipase mass in the pre-heparin plasma in Japanese hyperlipidemic subjects. **Clin Chim Acta.**, v. 314, n. 1-2, p. 261-4, dez. 2001.

KRIEGER, E. M.; LOPES, H. F.; BORTOLOTTO, L. A.; COLOMBO, F. M. C.; GIORGI, D. M. A.; LIMA, J. J. G. de et al. Hipertensão arterial: bases fisiopatológicas e prática clínica. São Paulo: Atheneu, 2013.

KUBIOS. Software de Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC). 2023. Disponível em: https://www.kubios.com/scientific-research/. Acesso em: 15 dez. 2023.

LIANG, J.; YIN, K.; CAO, X.; HAN, Z.; HUANG, Q.; ZHANG, L. et al. Attenuation of Low Ambient Temperature-Induced Myocardial Hypertrophy by Atorvastatin via Promoting Bcl-2 Expression. **Cell Physiol Biochem**, v. 41, n. 1, p. 286-95, 2017.

LI, E. C. K.; HERAN, B. S.; WRIGHT, J. M. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors versus angiotensin receptor blockers for primary hypertension. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 22, n. 8, ago. 2014.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. **Alimentos, nutrição e dietoterapia**. São Paulo: Roca, 2018. 10v.

MANFRINATO, C. V.; MARINO, A.; CONDÉ, V. F.; FRANCO, M. D. C. P.; STEDEFELDT, E.; TOMITA, L. Y. High prevalence of food insecurity, the adverse impact of COVID-19 in Brazilian favela. **Public health nutrition**, v. 24, n. 6, p. 1210-1215, 2021.

MARQUES, J. L. B. T. **Benefício e risco da terapêutica com estatinas em prevenção secundária em idosos (75 ou mais anos) frágeis**: revisão e protocolo de investigação. Orientadora: Paula Broeiro-Gonçalves. 2020. 38f. Trabalho Final (Mestrado Integrado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, 2020.

MARTINS, P. C. **Utilização das estatinas e o seu impacto na prevalência das doenças cardiovascula**r. Orientador: Rui Santos Cruz. 2014. 62f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Instituto politécnico de Coimbra, Coimbra, 2014.

MEDEIROS, A. de A. Pessoas idosas e o Cuidado pós Covid-19. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, v. 24, n. 4, e21023, 2021.

MEEX, R. C.; PHIELIX, E.; SCHRAUWEN-HINDERLING, V. B.; MOONEN-KORNIPS, E.; SCHAART, G.; SCHRAUWEN, P.; HESSELINK, M. K. The use of statins potentiates the insulin-sensitizing effect of exercise training in obese males with and without Type 2 diabetes. **Clinical Science (London, England: 1979)**, v. 119, n. 7, p. 293-301, 2010.

MELENOVSKY, V.; WICHTERLE, D.; SIMEK, J.; MALIK, J.; HAAS, T.; CESKA, R.; MALIK, M. Effect of atorvastatin and fenofibrate on autonomic tone in subjects with combined hyperlipidemia. **Am J Cardiol.**, v. 92, n. 3, p. 337-41, ago. 2003.

MENEZES JUNIOR, A. D. S.; SCHRÖDER, A. A.; BOTELHO, S. M.; RESENDE, A. L. Cardiac Autonomic Function in Long COVID-19 Using Heart Rate Variability: An Observational Cross-Sectional Study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 1, p. 100, 2023.

MORSCH, J. A. **Aprenda a fazer ECG no WINCARDIO**: Leia todos os passos. 2013. Disponível em: https://telemedicinamorsch.com.br/blog/configurando-o-wincardio. Acesso em: 20 dez. 2023.

MOSTARDA, C.; ROGOW, A.; SILVA, I. C.; DE LA FUENTE, R. N.; JORGE, L.; RODRIGUES, B, et al. Benefits of exercise training in diabetic rats persist after three weeks of detraining. **Autonomic neuroscience**, v. 145, n. 1-2, p. 11-16, 2009.

NASCIMENTO, K. C.; SILVA, A. V. J. da; RAMOS, G. da S.; SILVA, L. P. S. da. Benefícios da utilização de Estatinas em pacientes portadores de doenças cardíacas. **Revista Eletrônica da Estácio Recife**, v. 8, n. 1, 2022.

NASCIMENTO, J. M. R.; NAVES, M. A.; ROSA, I. B. P. Impacto funcional do pós-covid-19: covid persistente. **Rev Sau Aer**., v. 5, n. 1, p. 21-7, mar. 2022.

NEUROTOLKIT. **Timed Up & Go (TUG) – NeurologyToolKit**. 2018. Disponível em: https://neurotoolkit.com/tug/. Acesso em: 10 dez. 2023.

NGOMANE, A. Y.; ABREU, R. M. de; FERNANDES, B.; ROQUE MARÇAL, I.; GUIMARÃES, G. V.; CIOLAC, E. G. Analysis of Cardiovascular Hemodynamic and Autonomic Variables in Individuals with Systemic Arterial Hypertension, Type 2 Diabetes Mellitus, and Parkinson's Disease: A Comparative Study. **Clinical and Experimental Hypertension**, v. 44, n. 2, p. 119-126, 2022.

PELUSO, M. J.; KELLY, J. D.; LU, S.; GOLDBERG, S. A.; DAVIDSON, M. C.; MATHUR, S. et al. Rapid implementation of a cohort for the study of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection/COVID-19. **MedRxiv**, v. 12, mar. 2021.

PERRIN, R.; RISTE, L.; HANN, M.; WALTHER, A.; MUKHERJEE, A.; HEALD, A. Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19. **Medical hypotheses**, v. 144, p. 110055, 2020.

PETRILLI, C. M.; JONES, S. A.; YANG, J.; RAJAGOPALAN, H.; O'DONNELL, L. CHERNYAK, Y. et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ, v. 22, n. 369, 2020.

PLETSCH, A. H. M.; PAULA JÚNIOR, A. R. de; SILVEIRA, N. J. F. da; SHIMOAYA-BITTENCOURTD, W.; OSÓRIO, R. A. L. Analysis of Spectral Indexes of Variability of Cardiac Frequency during the Postural Change of Hypertensive Elderly. **J. Health Sci**, v. 20, n. 2, p. 146-150, 2018.

RADOVANOVIC, C. A. T.; SANTOS, L. A. dos; CARVALHO, M. D. de B.; MARCON, S. S. Hipertensão arterial e outros fatores de risco associados às doenças cardiovasculares em adultos. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 22, p. 547-553, 2014.

REIS, H. J. L.; GUIMARÃES, H. P.; ZAZULA, A. D.; VASQUE, R. G.; LOPES, R. D. **ECG - manual prático de eletrocardiograma**. São Paulo: Atheneu, 2013.

RIBEIRO, C. M. **Análise linear da variabilidade da frequência cardíaca durante atividades de realidade virtual em indivíduos após hospitalização por COVID**. Orientadora: Talita Dias da Silva. 2023. 47 f. Dissertação (Mestrado em Cardiologia) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2023.

RIKLI, R. E.; JONES, C. J. Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. Journal of Aging and Physical Activity, Champaign, n. 7, p. 129-161, 1999.

ROSÁRIO, V.; ESTEVES, M. C. Terapêutica com Estatinas e Diabetes Mellitus. **Revista Portuguesa de Diabetes**, v. 9, n. 1, p. 4-11, 2014.

ROCHA, R. P. S. ANDRADE, A. C.DE S.; MELANDA, F. N. MURARO, A. P. Síndrome pós-COVID-19 entre hospitalizados por COVID-19: estudo de coorte após 6 e 12 meses da alta hospitalar. **Cad. Saúde Pública**, v. 40, n. 2, e00027423, 2024.

SALAZAR, G. de O.; NASCIMENTO, T. A.; SOUZA, R. M. de, OLIVA SOBRINHO, A. A. de; BARRETO-FILHO, J. A. S.; SOUSA, A. C. S. Infecção pelo sars-cov-2 e disfunção autonômica labilidade pressórica na covid-19. **Rev. bras. hipertens**, p. 6-9, 2022.

SANTANA, L. S.; FREIRE, W. V. S. **Estudo da modulação autonômica cardíaca de sedentários e praticantes de musculação do Distrito Federal**. Orientadora: Vera Regina Fernandes da Silva Marães. 2021. 39 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Fisioterapia) — Universidade de Brasília, Brasília, 2021.

SANTOS, D. S. dos, QUEIROZ, C. O.; DIAS, C. M. C. C.; CIPRIANO JUNIOR, G.; BORGES, Q. O.; RITT, L. E. F. Predição do Consumo de Oxigênio de Pico em Pacientes Cardiopatas com Base no Desempenho no Teste Timed Up and Go. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 120, n. 12, p. e20230338, 2023.

SHAH, B.; KUNAL, S.; BANSAL, A.; JAIN, J.; POUNDRIK, S.; SHETTY, M. K. et al. Heart rate variability as a marker of cardiovascular dysautonomia in post-COVID-19 syndrome using artificial intelligence. **Indian Pacing and Electrophysiology Journal**, v. 22, n. 2, p. 70-76, 2022.

SHAFFER, F.; MCCRATY, R.; ZERR, C. L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. **Front Psychol**., v. 5, p. 1-19, 2014.

SILVA, V. M. da; MILANO, P. dos S.; RUBIRA, L. de O.; SILVEIRA, R. S. da. Previous cardiovascular diseases and the risk for development of the serious form of COVID-19 in patients served by a teletriage service. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 2, p.14133-14138, 2021.

SIMONNET, A.; CHETBOUN, M.; POISSY, J.; RAVERDY, V.; NOULETTE, J.; DUHAMEL, A. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. **Obesity**, v. 28, n. 7, p. 1195-1199, 2020.

Schmidt A, Moreira HT, Volpe GJ, Foschini VB, Lascala TF, Romano MMD, et al. Perfil de Prescrição de Estatinas e de Níveis Lipêmicos em Ambulatórios de Hospital Terciário Público. Arq Bras Cardiol. 2021; 116(4):736-741.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes**. 2023. Disponível em: https://diretriz.diabetes.org.br/. Acesso em: 12 fev. 2024.

SONG, S. L.; HAYS, S. B.; PANTON, C. E.; MYLONA, E. K.; KALLIGEROS M, SHEHADEH F, MYLONAKIS E.. Statin Use Is Associated with Decreased Risk of Invasive Mechanical Ventilation in COVID-19 Patients: A Preliminary Study. **Pathogens**, v. 9, n. 9, p.759, 2020.

SPERLING, M. P. R. **Determinação do limiar de anaerobiose (LA) pela variabilidade da frequência cardíaca (VFC) durante um protocolo de exercício físico resistido incremental**: uma população de pacientes coronariopatas com perfil de funcionalidade e incapacidade traçados pela Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF). Orientadora: Audrey Borghi e Silva. 2015. 128f. Tese (Doutorado em Bioengenharia) – Universidade de São Carlos, São Carlos, 2015.

SPIEGELEER, A.; BRONSELAER, A.; TEO, J. T.; BYTTEBIER, G.; TRÉ, G. de; BELMANS, L. et al. The effects of ARBs, ACEis, and statins on clinical outcomes of COVID-19 infection among nursing home residents. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 21, n. 7, p. 909-914, 2020.

SUDRE, C. H.; BENJAMIM, M.; THOMAS, V.; GRAHAM, M. S.; PENFOLD, R.; BOWYER, R. C. Atributos e preditores de Long-COVID: análise de casos de COVID e seus sintomas coletados pelo aplicativo Covid Sintomas Study. **Nat Med.**, v. 27, n. 4, p. 626-631, abr. 2021.

SUNDSTRUP, E.; JAKOBSEN, M. D.; ANDERSEN, L. L.; ANDERSEN, T. R.; RANDERS, M. B.; HELGE, J. W. et al. Positive effects of 1-year football and strength training on mechanical muscle function and functional capacity in elderly men. **European journal of applied physiology**, v. 116, p. 1127-1138, 2016.

TOMASI, E.; PEREIRA, D. C.; SANTOS, A. V. dos, NEVES, R. G. Adequação do cuidado a pessoas com hipertensão arterial no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013 e 2019. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, n. 2, 2022.

TOZATO, C.; FERREIRA, B. F. C.; DALAVINA, J. P.; MOLINARI, C. V.; ALVES, V. L. dos S. Reabilitação cardiopulmonar em pacientes pós-COVID-19: série de casos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 33, p. 167-171, 2021.

TOZATO, C.; MOLINARI, C. V.; FERREIRA, B. F. C.; XAVIER, V. B.; ALVES, V. L. dos S. Capacidade funcional pós-COVID-19 com teste de argola e de caminhada: estudo transversal. Fisioter. Mov., v. 37, e37102.0, 2024.

TREBICKA, J.; HENNENBERG, M.; LALEMAN, W.; SHELEST, N.; BIECKER, E.; SCHEPKE, M. et al. Atorvastatin lowers portal pressure in cirrhotic rats by inhibition of RhoA/Rho-kinase and activation of endothelial nitric oxide synthase. **Hepatology**, v. 46, n. 1 p. 242-53, jul. 2007.

TRYLISKYY, Y.; BRYCE, G. J. Role of heart rate variability in predicting post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. **Acta gastro-enterologica Belgica**, v. 79, n. 4, p. 429-434, 2017.

VALDÉS, A. **Variabilidade da frequência cardíaca (HRV)**: O que é, Para que Serve, Como interpretar. 2016. Disponível em: https://www.hsnstore.pt/blog/desporto/fitness/variabilidade-da-frequencia-cardiaca-hrv/. Acesso em: 20 dez. 2023.

VERAS, R. The Current Challenges of Health Care for the Elderly. **J Gerontol Geriatr Res**, v. 4, p. 1-1, 2015.

WEI, X.; ZENG, W.; SU, J.; WAN, H.; YU, X.; CAO, X. et al. Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19. **Journal of Clinical Lipidology**, v. 14, n. 3, p. 297-304, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19**. 2020. Disponível em: https://www.who.int/director-

general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020. Acesso em: 8 fev. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Coronavirus disease (COVID-19**): How is it transmitted? 2021. Disponível em: https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted. Acesso em: 8 fev. 2024.

ZHAO, W.; ZHA, X.; WANG, N.; LI, D.; LI, I.; YU, S. Clinical characteristics and durations of hospitalized patients with COVID-19 in Beijing: a retrospective cohort study. Cardiovascular **Innovations and Applications**, v. 6, n. 1, p. 33-44, 2021.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

INFORMAÇÃO SOBRE A PESQUISA:

A INFLUÊNCIA DO USO DE ESTATINAS SOBRE A MODULAÇÃO AUTONÔMICA E CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS NA SÍNDROME PÓS COVID-19

Você está sendo convidado (a) a participar como voluntário (a) da pesquisa:

A INFLUÊNCIA DO USO DE ESTATINAS SOBRE A MODULAÇÃO AUTONÔMICA E CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS NA SÍNDROME PÓS COVID-19

A sua participação neste estudo é totalmente voluntária. Antes de decidir a respeito de sua participação, o Sr (a) receberá algumas informações para compreender este estudo e fazer sua escolha. Este documento, denominado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), contém todas as informações sobre o estudo, seus objetivos, benefícios, riscos ou desconfortos, e seu direito de sair do mesmo a qualquer momento sem haver qualquer prejuízo. As informações abaixo deverão ser lidas, e o Sr (a) poderá esclarecer todas as dúvidas que tiver. Apenas quando entender e quando decidir participar do estudo deverá rubricar todas as páginas deste documento e assinar as duas vias deste. Uma cópia ficará com o Sr (a) e a outra com o pesquisador responsável pelo estudo.

Este estudo tem como objetivo: 1) Estudar as respostas do coração em idosos diabéticos/hipertensos/dislipidemicos que tiveram a Covid-19, ou não. 2) Verificar o comportamento do coração durante e após os testes funcionais. Acreditamos que avaliar as respostas em idosos diabéticos/hipertensos/dislipidemicos que tiveram Covid-19, ou não possam nos dar informações importantes, auxiliando em futuros tratamentos.

Para os voluntários saudáveis, a sua participação é de grande importância para identificarmos o comportamento da função dos pulmões, e do coração, e auxiliará no tratamento de pessoas com as doenças citadas.

O Sr (a) responderá a algumas perguntas que tem por objetivo conhecermos melhor sobre o Sr (a), como: seu endereço, telefone para contato, e sobre sua rotina com a diabetes/ hipertensão, e quais medicamentos usa, se usa estatinas ou não, quando teve a Covid-19, e se

teve algum comprometimento no seu pulmão. Adicionalmente, o Sr (a) realizará uma eletrocardiograma, que é um exame para ver como está a atividade elétrica do seu coração. Será realizado, também, o teste funcional, GET UP AND GO Test (TUG) – Fall Risk Assessment, que é um teste que avalia a mobilidade funcional, cujo desempenho está relacionado com o equilíbrio, a marcha e a capacitância funcional do idoso. O teste de Sentar e Levantar (TSL1), que pode indicar seu grau de fragilidade, que avalia a capacitância de realizar exercícios físicos, e a força muscular de membros inferiores.

O indivíduo é solicitado a realizar os movimentos de sentar-se e erguer em uma cadeira de altura normal (46-48 centímetros). Finalizando com o teste de Flexões de membros superiores, contra uma parede, o teste consiste em dobrar e estender a maior parte das flexões (movimentos dos braços, antebraço). Este teste visa avaliar a força de resistência dos membros superiores. Essa é uma forma eficaz, sensível e segura de avaliar a função cardiopulmonar, na qual os participantes do estudo são solicitados a se posicionar para realizar uma ação. Sendo autorizado a reduzir o ritmo e até mesmo interromper o teste se necessário, e ao final será verificado o tempo que esse idoso levou para realizar a atividade funcional, levando em consideração seu esforço físico.

No começo e ao final do estudo, será garantido o sigilo de todos os seus dados coletados. Quanto aos riscos e benefícios, não existe relato na literatura a possibilidade das avaliações promover algum dano à sua saúde. Na deteção de algum risco, a avaliação será imediatamente interrompida. Poderá ocorrer algum nível de cansaço, já que haverá testes de avaliação de teste de caminhada, porém sem incômodos maiores. Mesmo assim, o Sr(a) poderá solicitar saída dos testes a qualquer momento caso não se sinta à vontade de dar seguimento. Com relação aos benefícios da presente pesquisa, espera-se que o resultado deste estudo identifique, que os usos das Estatinas possam melhorar no tratamento do coração de idosos com diabetes/hipertensão e dislipidemia, que tiveram Covid-19, ou não, gerando informações e avançando no conhecimento científico do assunto.

Fui suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim. Eu discuti com o(a) Pesquisador(a) responsável, Helen Nara da Silva e Silva, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Para qualquer outra dúvida sobre seus direitos éticos poderá entrar em contato com o Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão / HU-UFMA, que é um grupo não remunerado formado por diferentes profissionais e membros da sociedade que avaliam um estudo para julgar se ele é ético e garantir a proteção dos participantes. O Comitê de Ética HU-UFMA está localizado na Rua Barão de Itapary, 227, quarto andar, Centro, São Luís-MA, CEP 65.020-070, Telefone (98) 2109-1250, E-mail: cep@huufma.br.

_____

Pesquisador Responsável: Helen Nara da Silva e Silva

Departamento de Pós-Graduação em Saúde do Adulto. Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 – Vila Bacanga, CEP 65080-805, São Luís- MA

Contato: (98) 98783-7078

_____

Assinatura do voluntário

APÊNDICE B – FICHA DE ANAMNESE / AVALIAÇÃO FÍSICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PROGRAMADE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO

QUESTIONÁRIO DE ANAMNESE ID:___

NOME: DATA
NASC. / /
ENDEREÇO:
TELEFONE:
IDADE: PROFISSÃO:
ESTADO
CIVIL: ESCOLARIDADE:

Já teve COVID-19? ( ) SIM ( ) NÃO Se SIM, quantas vezes ?
Ficou internado(a)? ( ) SIM ( ) NÃO Teve comprometimento pulmonar? ( ) SIM ( ) NÃO
Teve comprometimento pulmonar? SIM ( ) NÃO ( ),

HISTÓRICO PESSOAL
Tratamento Médico atual: _____
Hipertensão Arterial? SIM ( ) NÃO ( ),
Diabetes? SIM ( ) NÃO ( ),

Tempo de diagnóstico de DM? _____
Cardiopatia? SIM ( ) NÃO ( ).
Dislipidemia? SIM ( ) NÃO ( ).
Caimbras? SIM ( ) NÃO ( ).
Varizes? SIM ( ) NÃO ( ).

Tem outras doenças associadas? SIM ( ) NÃO ( ), Se sim, Quais? _____

MEDICAÇÔES EM USO ATUAL

Usa Estatinas? SIM ( ) NÃO ( ),
Qual seria? _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
Qual dosagem? _____
A Quanto tempo utliza? _____

Usa outro tipo de medicamento? SIM ( ) NÃO ( ),
Se sim, qual seria? _____
Qual dosagem? _____
Quanto tempo utiliza?

Usa Antidiabético? SIM ( ) NÃO ( ),
Se sim qual seria? _____
Qual Dosagem? _____
Quanto tempo utliza? _____

Usa Anti-hipertensivo? SIM ( ) NÃO ( ),
Se sim qual seria? _____
Qual Dosagem? _____
Quanto tempo utliza? _____
Exames de imagem (se houver): Quais? _____
Exames laboratoriais (se houver): Quais? _____
Fumante? SIM ( ) NÃO ( ),Se sim, com quanto tempo?

Ingere bebida alcoólica? SIM ( ) NÃO ( ),
Se sim, com qual Frequência?
Pratica atividade física?SIM ( ) NÃO ( ),
Se sim, qual seria?

TUG – Tempo:___segundos

TLS30seg: Quantas repetições? ___

Flexão de Cotovelo: Quantas repetições? ___

PRESSÃO ARTERIAL

	PA	**FC**
Inicial		
2min	----	
4 min	----	
Final imediato		
5min após		

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO / HU - UFMA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DA APLICABILIDADE DO EXERGAME SOBRE A CAPACIDADE FUNCIONAL E SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO EM IDOSOS DIABÉTICOS PÓS

Pesquisador: LEONARDO HESLEY FERRAZ DURANS

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 57650022.6.0000.5086

Instituição Proponente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS)

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.673.910

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1898314. Datado de 31/08/2022).

Introdução:

A pandemia da SARS-CoV-2 (Covid-19) resultou em uma rápida curva crescimento de indivíduos infectados ao longo dos meses, aumentando, consideravelmente, as taxas de mortes, e mudanças significativas no cenário econômico do mundo todo. Por se tratar de uma doença nova, ainda é necessário diversas pesquisas que envolvam as percepções e natureza do vírus, e os desafios que ainda serão combatidos após a recuperação dessa doença, necessitando de estratégias e abordagem de tratamento nessa fase de recuperação (UMAKANTHAN et al., 2020). Os números elevados de pessoas expostas ao risco da Covid-19 e as proporções de casos graves estarem aumentando no Brasil se amplificam entre os estados e aos grupos de risco, principalmente adultos e idosos (REZENDE et al., 2020).Com passar das décadas o sedentarismo e o ritmo alimentar acarretaram uma elevada prevalência de casos de síndromes metabólicas na população, levando, em principal, a um aumento do número de diabéticos em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, como no caso do Brasil (MALACHIAS et al. 2016). Associado a isso, a Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) é uma das condições

clínicas endócrinas que mais acarretam morbidades e mortalidade na população, com projeção estimada de chegar a 300 milhões de diabético em todo o mundo (SBD, 2009).Os casos mais graves e com maior letalidade da Covid-19 ocorrem em pessoas mais velhas e com comorbidades, como DM2, Doenças Cardiovasculares (DCV), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Câncer, e Doenças Pulmonares Crônicas (GUAN et al., 2020).Em vista disso, é sugestivo dizer que indivíduos diabéticos têm risco elevado diante da infecção aguda

pela Covid-19, porém não se sabe os efeitos crônicos dessa nova doença sobre os sistemas cardiovasculares e pulmonares de pessoas com distúrbio metabólico pré-existente (HUSSAIN at al., 2020). No Brasil, a DM2 representam altos gastos na saúde pública, porém podem ser

compensadas com a realização de exercícios físicos ao lado de outras medidas comportamentais, com ou sem uso de medicações (DING, 2018). Além disso, indivíduos diabéticos podem sofrer com importantes disfunções no sistema nervoso autônomo (SNA). A prevalência de disfunções autonômicas em indivíduos com DM2 varia amplamente na dependência da população estudada e dos métodos de investigação empregados. A

American Diabetes Association enfatiza que indivíduos assintomáticos apresentem até 20% de prejuízo da função autonômica cardiovascular, levando a casos de cardiopatias e arritmias, destacando a importância do estudo da neuropatia autonômica no curso temporal da doença (ANGELIS et al, 2007).O comprometimento do sistema nervoso na DM2 é amplo (FOSS-FREITAS, et al., 2008). Os sintomas clínicos de neuropatia autonômica diabética geralmente ocorrem somente após longo tempo de evolução da doença, mas disfunções autonômicas subclínicas podem ser detectadas precocemente (TROTTA, et al. 2004). Mais ainda, o envolvimento do sistema nervoso autonômico na DM2 se associa à mortalidade aumentada (VNIK, et al., 2007).Estudos demostram que a VFC é um importante método para verificar a neuropatia autonômica nos pacientes com diabetes. Nesses indivíduos ocorre uma redução da VFC que está diretamente relacionada a um pior prognóstico, como também pode preceder o diagnóstico clínico da neuropatia autonômica (ANGELIS, et al. 2004).A avaliação da atividade do SNA pelo uso de diferentes técnicas de medida tem permitido estimar a contribuição desse sistema nas respostas alteradas associadas a DCV (ANGELIS, et al.

2004).O desenvolvimento de novas tecnologias tem resultado em novas estratégias para análise do comportamento metabólico, gerando um impacto positivo e possibilitando maior disponibilidade de informações. Nesse sentido, o exergame tende a ser uma nova tecnologia capaz de contribuir e identificar alterações do SNA de indivíduos diabéticos, porém sofre carência de publicações sobre seus efeitos, o que gera desconhecimento sobra a aplicabilidade desse recurso na comunidade

científica (ZENG, 2016). Adicionalmente, a integridade da musculatura respiratória em indivíduos com síndrome pós Covid-19 é alvo de diversos estudos que visam avaliar sua relação com possíveis disfunções respiratórias crônicas, além de identificar sua interferência na capacidade funcional (GREENHALGH; NABAVI; ONO; 2020).Objetivando integrar a tecnologia com atividade física, a utilização do exergames vem com o princípio de associar exercício físico com videogame (LIN, 2015). Essas ferramentas tecnológicas associam os movimentos corporais amplos com o ambiente virtual, fazendo com que os praticantes se tornem mais ativos com a prática desses esportes virtuais, fazendo com que as atividades físicas se tornem mais lúdicas e interativas, aumentando o interesse à prática de exercícios físicos (Reynolds et al., 2014). A prática dos exergames se distingue dos videogames sedentários devido ao esforço físico exigido durante os jogos (BIDDISS et al., 2010; DEUTSCH, 2011). A prática de exercício físico tem sido demonstrada como uma forma terapêutica essencial, por sua forma de atuação direta e indireta para o enfrentamento fatores de risco que são responsáveis ao aparecimento de disfunções endócrinas (VASCONCELLOS et al., 2013).

Hipótese:

Em vista disso, se hipotetiza que a aplicabilidade do exergame em idosos com DM2 pós covid-19 possam gerar um estresse fisiológico no sistema cardiorrespiratório que possam levar a fatores promotores identificáveis de melhora da capacidade funcional nesses indivíduos, e análise das variáveis geradas no sistema cardíaco e hemodinâmico pode ser promotora para identificar mudanças significativas no SNA.

Metodologia Proposta:

Trata-se de um estudo transversal, do tipo quantitativo, com abordagem analítica descritiva, que busca analisar os efeitos de um protocolo de exergame de 12 semanas em idosos diabéticos pós covid-19 sob a capacidade funcional desses indivíduos. O cenário que se pretende para a pesquisa é o Centro de Atenção Integrada a Saúde do Idoso, em São Luís (Maranhão, Brasil). A pesquisa que se pretende realizar com este projeto será desenvolvida com idosos diabéticos recuperados da covid-19, ambos os gêneros, com idades entre 60 e 70 anos, concordantes em assinar o TCLE. Pretende-se utilizar amostra não-probabilística de aproximadamente 20 indivíduos. Os indivíduos aptos a participar deste estudo serão separados de forma aleatória em dois grupo homogêneos: Grupo Placebo (GP) e Grupo
Exergame (GE). O GP serão feitas todas as avaliações iniciais, e o GE, adicionalmente, passará pelo

processo de intervenção. Ao final do estudo ambos os grupos passarão pelo mesmo processo de reavaliação. A coleta de dados será realizada através de um Formulário de Avaliação em que alguns dados retrospectivos serão obtidos por entrevista com o
paciente e dados obtidos através dos prontuários. Será feita avaliação antropométrica para coleta de dados peso, altura, perimetrias, e IMC (peso (kg)/altura(m^2), e coleta de glicemia glicada. Para avaliação da função pulmonar será utilizado o espirômetro em que serão avaliados a capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e a ventilação voluntária máxima (VVM). Para realização de teste funcional será realizado o Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6), em que os participantes do estudo serão orientados a caminhar continuamente, a maior distância possível, em um percurso de 30 metros durante seis minutos, sendo permitido diminuírem o ritmo e, até mesmo interromper o teste caso se faça necessário, e ao final será feita a medida da distância percorrida em metros. Além disso, FC, PA, SpO2 e sensação subjetiva de esforço físico através da escala de Borg serão obtidos no repouso, durante o teste a cada 2 minutos, ao final do teste, e no 5° minuto de recuperação. Para avaliar VFC, os pacientes serão mantidos em repouso na posição supina por aproximadamente 10 minutos. Posteriormente, a FC e os IR-R serão registrados em repouso na posição supina por 10 minutos com o uso de um eletrocardiograma portátil, e recoletados passadas as 12 semanas do protocolos e atividades com exergame. As atividades do SNA serão avaliadas usando os índices da VFC no domínio do tempo e da frequência, sendo representada as atividades parassimpáticas os índices HF, NN50, PNN50, RMSSD e SDNN, e as atividades simpáticas os índices LF e LF/HF.

Será realizada exame de sangue de glicemia glicada (HbA1c) para avaliar os níveis de concentração de açúcar no sangue nos indivíduos diabéticos crônicos acompanhados durantes o processo de estudo. No momento de avaliação inicial serão passadas informações e orientações sobre como se dará o processo de intervenção. Para aplicação do exergame pretende-se utilizar o XBOX 360 para que o paciente possa realizar movimentos amplos tanto de membros superiores quanto inferiores. Antes do momento de intervenção será feita avaliação da frequência cardíaca e respiratória de repouso, mensuração da pressão arterial de repouso, saturação periférica de oxigênio (SpO2) de repouso, e Borg inicial, e preenchidas na Ficha de Intervenção. O protocolo de intervenção terá duração de 12 semanas (36 sessões), ocorrendo três vezes por semana, em dias alternados, com duração
aproximada de 50 minutos cada sessão. As sessões de exergame serão feitas com o console Xbox 360® e o Kinect Sports Ultimate Collection™. Os jogos simulam atividades esportivas
como atletismo, esqui, boxe, boliche, futebol, tênis e vôlei. Ao final das sessões serão recoletados

todos os dados do GP e GE, e observados e comparados os dados obtidos durante todo o processo de intervenção.

Critério de Inclusão:
Serão incluídos idosos diabéticos que já tiveram teste positivo para Covid-19, ambos os gêneros, entre 60 e 70 anos, residentes do município de São Luís - MA, concordantes em assinar o TCLE e realizar todas as etapas de avaliação propostos por este estudo.

Critério de Exclusão:
Serão excluídos do estudos idosos abaixo de 60 ou acima de 70 anos, indivíduos com distúrbios psiquiátricos, indivíduos instáveis hemodinamicamente, ou não cooperativos com a prática adotada, hipertensos descompensados, taquicárdicos, com insuficiência respiratória aguda, infartados recente, sem diagnóstico de DM e antecedente de Covid-19, além de não concordantes com o TCLE.

Metodologia de Análise de Dados:
A análise estatística dos dados será realizada inicialmente por meio de análise descritiva. As variáveis quantitativas serão descritas por média e desvio padrão (média ± DP), e para as variáveis categóricas serão utilizados valores absolutos e porcentagem.
Os dados coletados serão analisados pelo programa estatístico ANOVA one-way post hoc Tukey, correlação linear de Pearson, e os resultados serão interpretados ao nível de significância estatística de p 0,05.

Desfecho Primário:
Espera-se que esta pesquisa possa delinear os efeitos que a prática de exercício com exergame possa gerar sobre as variáveis pulmonares e neurofisiológicas autonômicas em idosos diabéticos pós covid 19, além de que possa ser capaz de auxiliar na melhor adesão a prática de atividades físicas e diminuição das complicações geradas pela associação da DM2 com possíveis alterações pulmonares e/ou disfunções do SNA desses indivíduos geradas pela Covid 19.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar as respostas cardiorrespiratórias sobre a capacidade funcional e SNA de idosos diabéticos pós covid-19 após protocolo de treinamento de 12 semanas com exergame.

Objetivo Secundário:

- Avaliar o efeito de 12 semanas da prática de atividade física por exergame em idosos portadores de DM2 pós covid sob a capacidade funcional;

- Correlacionar melhora dos índices de capacidade funcional com a prática de exergame;- Mensurar respostas neurofisiológicas geradas pelo SNA durante sessão exergame.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Quanto aos riscos advindos da pesquisa, poderá haver desconforto ou cansaço do paciente durante o processo de intervenção da pesquisa, entretanto, se houver identificação de algum risco a coleta e/ou intervenção serão interrompidos imediatamente e haverá suporte de toda a equipe, e monitorização contínua até melhora do quadro de desconforto, se houver.

Benefícios:

Quanto aos benefícios da pesquisa, se espera com os resultados que possam ser identificados efeitos do exergame sobre a capacidade respiratória de idosos diabéticos, melhorando o conhecimento sobre sua fisiologia neuroendócrina e melhorando o diagnóstico para possíveis complicações, além de avançar e influenciar novas pesquisas e conhecimento científico sobre o assunto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo transversal, do tipo quantitativo, com abordagem analítica descritiva, e natureza exploratória, que busca analisar os efeitos de um protocolo de exergame de 12 semanas em idosos diabéticos pós covid-19 sob a capacidade funcional desses indivíduos. A pesquisa que se pretende realizar com este projeto será desenvolvida com idosos diabéticos recuperados da covid-19, ambos os gêneros, com idades entre 60 e 70 anos que se encontram no Centro de Atenção Integrada a Saúde do Idoso (CAISI), em São Luís (Maranhão, Brasil). A amostra será de aproximadamente 20 indivíduos divididos igualmente em grupo placebo e grupo intervenção. Será realizado avaliação antropométrica, espirometria, eletrocardiograma, teste de caminhada de 6 minutos, posteriormente aplicado protocolo de 12 semana se sessões de exergame, e ambos os

grupos reavaliados passado período de intervenção. Espera-se que possam ser observados os efeitos que a prática de exercício com exergame possa gerar sobre as variáveis pulmonares e autonômicas em idosos diabéticos pós Covid-19, além de que possa ser
capaz de auxiliar na melhor adesão a prática de atividades físicas e diminuição das complicações geradas pela associação da DM2 pós Covid-19. Assim, considerando a pandemia da COVID-19 e as possíveis consequências pós infecção o estudo propõem-se a aplicar o exergame buscando contribuir e identificar possíveis alterações do SNA de indivíduos diabéticos, associando movimentos corporais amplos com o ambiente virtual, fazendo com que os praticantes se tornem mais ativos com a prática desses esportes virtuais, fazendo com que as atividades físicas se tornem mais lúdicas e interativas, aumentando o interesse à prática de exercícios físicos, contribuindo assim, para a saúde e bem estar dos participantes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na integra em Word. Atende à Norma Operacional no 001/2013 (item 3/ 3.3). O protocolo apresenta ainda a declaração de responsabilidade financeira e termo de compromisso com a utilização dos dados resguardando o sigilo e a confidencialidade.

Recomendações:

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA solicita que se possível os resultados do estudo sejam devolvidos aos participantes da pesquisa ou a instituição que autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

Recomenda-se ao pesquisador atentar para o termo "cópia" no TCLE, visto que o correto é substituir por "via", como preconizado na Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.3.f.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O PROTOCOLO não apresenta óbices éticos, portanto atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS nº 466/12 e suas complementares. sendo considerado APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa–CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO / HU - UFMA

Continuação do Parecer: 5.673.916

APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1898314.pdf	31/08/2022 14:07:26		Aceito
Parecer Anterior	CARTA_RESPOSTA_sept.pdf	31/08/2022 14:05:58	LEONARDO HESLEY FERRAZ DURANS	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_revisada.pdf	29/07/2022 18:02:24	LEONARDO HESLEY FERRAZ DURANS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	UFMA_PPGSAD.pdf	29/07/2022 18:02:03	LEONARDO HESLEY FERRAZ DURANS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_revisado.pdf	29/07/2022 18:00:59	LEONARDO HESLEY FERRAZ DURANS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_CAISI.pdf	14/02/2022 12:56:36	LEONARDO HESLEY FERRAZ DURANS	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

SAO LUIS, 29 de Setembro de 2022

Assinado por:
Rita da Graça Carvalhal Frazão Corrêa
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **E-mail:** cep@huufma.br