



## Diagnóstico repetido de covid-19: influência na modulação autonômica e capacidade funcional de pessoas idosas

*Repeated diagnosis of covid-19: influence on autonomic modulation and functional capacity in older people*

**Thamyres da Cruz Miranda<sup>1,2</sup>, Leonardo Hesley Ferraz Durans<sup>1,3</sup>, Kamilla de Jesus Reis Cruz<sup>1</sup>, Helen Nara da Silva e Silva<sup>1,3</sup>, Cristiano Teixeira Mostarda<sup>1,4</sup>, Flávio de Oliveira Pires<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup>Laboratório de Adaptações Cardiovasculares ao Exercício – IACORE, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís (MA), Brazil; <sup>2</sup>Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal do Maranhão (PPGEF/UFMA), São Luís (MA), Brazil; <sup>3</sup>Mestre em Saúde do Adulto pela Universidade Federal do Maranhão, São Luís (MA), Brazil; <sup>4</sup>Docente da Universidade Federal do Maranhão, São Luís (MA), Brazil.

\*Autor correspondente: Cristiano Teixeira Mostarda – Email: cristiano.mostarda@gmail.com

### RESUMO

Objetivo: Analisar a influência do número de vezes de diagnóstico de covid-19 sobre a modulação autonômica e capacidade funcional de idosos. Metodologia: Trata-se de um estudo transversal quantitativo, que foram incluídos 38 sem covid-19 (Controle), 25 que tiveram covid-19 uma vez (C1), e 16 infectados por covid-19 duas ou mais vezes (C2+). Foi realizado anamnese, antropometria, coleta de pressão arterial, Teste de caminhada de 6 minutos, *Time Up and Go* eletrocardiograma de repouso. Os dados foram analisados por Kolmogorov-Smirnov, seguido de ANOVA 1 via e Tukey-Kramer Multiple Comparisons Test, com significância para  $p \leq 0.05$ . Resultados: Não foram encontradas diferenças entre idade, Índice de massa corporal, pressão arterial sistólica e diastólica. Nas variáveis autonômicas, houve redução dos intervalos RR ( $p=0.04$ ) comparando C1 e C2+, aumento de LF/HF comparando C2+ ao grupo controle e C1 ( $p=0.02$ ), redução de SD2 ( $p=0.01$ ) entre C1 e C2+ quando comparados ao grupo controle, e diminuição de Alpha 1 quando comparado grupo controle aos grupos C1 e C2+ ( $p=0.001$ ). Conclusão: É sugestivo que indivíduos com maior número de reinfecções podem estar sujeitos a redução da Variabilidade da Frequência Cardíaca e aumento de disfunção autonômica cardíaca.

**Palavras-chave:** Covid-19. Funcionalidade. Idosos. Reinfecção. Variabilidade da frequência cardíaca.

### ABSTRACT

Aim: To analyze the influence of the number of times of diagnosis of covid-19 on autonomic modulation and functional capacity in the older people. Methodology: This is a quantitative cross-sectional study, which included 38 without covid-19 (Control), 25 who had covid-19 once (C1), and 16 infected with covid-19 two or more times (C2+). Anamnesis, anthropometry, blood pressure collection, 6-minute walk test, Time Up and Go and resting electrocardiogram were performed. Data were analyzed by Kolmogorov-Smirnov, followed by 1-way ANOVA and Tukey-Kramer Multiple Comparisons Test, with significance for  $p \leq 0.05$ . Results: No differences were found between age, Body Mass Index, systolic and diastolic blood pressure. In terms of autonomic variables, there was a reduction in NN intervals ( $p=0.04$ ) when comparing C1 and C2+, an increase in LF/HF when comparing C2+ to the control group and C1 ( $p=0.02$ ), a reduction in SD2 ( $p=0.01$ ) between C1 and C2+ when compared to the control group, and a reduction in Alpha 1 when comparing the control group to the C1 and C2+ groups ( $p=0.001$ ). Conclusion: It is suggestive that individuals with a higher number of reinfections may be subject to reduced Heart Rate Variability and increased cardiac autonomic dysfunction.

**Keywords:** Covid-19. Functionality. Older people. Reinfection. Heart rate variability.

## INTRODUÇÃO

Coronavírus é um vírus de rápida transmissibilidade, que causa infecções respiratórias com aspecto clínico muito amplo, e pode variar de casos com sintomatologia de leve a grave<sup>1,2</sup>. A infecção pela covid-19 pode ocasionar complicações prolongadas que geram sequelas com duração, aproximadamente, após três meses a recuperação inicial, que passou a ser chamada de covid longa ou síndrome pós-covid 19<sup>3</sup>. A síndrome pós-covid 19 é uma condição com múltiplos sintomas subsecivos, com persistência de tosse, fadiga e dispneia, e pode estar relacionada à desregulação do sistema nervoso autônomo<sup>4</sup>, cujo mecanismo implica em piora prognóstica<sup>5</sup>, principalmente de idosos.

Apesar de um primeiro contato com o vírus causador da covid-19 gerar diversas alterações em vários sistemas corporais, os quadros de reinfecção pela doença têm tido caráter de preocupação pela suposta exacerbação da sintomatologia, devido aumento de anticorpos ou exposição a maiores quantidades do vírus, e podem ser a razão para aumento do número de alterações sistêmicas pela repetição do diagnóstico de covid-19, gerando alterações humorais, cardíacas e neurológicas permanentes pelo processo de nova infecção<sup>6,7</sup>.

Estudos dos componentes corporais desses casos de reinfecção podem possibilitar identificar mudanças aumentadas e que gerem piores consequências na população idosa. Identificar tais fatores pode ser de grande importância, visto que recentemente a reinfecção pode evoluir de forma mais grave em comparação a primeira infecção<sup>8</sup>.

Nesse contexto, a observação da modulação autonômica indicada pela Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), tem destaca ao demonstrar que a redução de seus valores na condição basal pode ser indício de adaptação anormal e ineficaz da fisiologia autonômica do sistema nervoso, sendo um método preditor para identificação e prevenção de doenças<sup>9</sup>, como nos casos de covid longa, e que pode estar alterada em caso de reinfecção.

A VFC é um método cada vez mais utilizado para avaliar a modulação do sistema nervoso autônomo sobre o coração. Estudos evidenciam que a redução da VFC tem sido ao aumento do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e de mortalidade em idosos, e pode ser capaz de identificar alterações provenientes da covid-19, como nos casos de sequelas remanescentes<sup>10</sup>.

Além disso, nessa fase pós processo de primeira infecção da covid-19 é possível a identificação de algum grau de implicações físicas e funcionais, capazes de prejudicar a capacidade de realizar atividades de vida diária por prejuízo na funcionalidade de indivíduos acima de 60 anos que tiveram a covid-19, interferindo no desempenho profissional e dificultando a interação social<sup>11</sup>.

A avaliação da capacidade funcional dessa população idosa infectada e reinfecada pela covid-19 através, por exemplo, do Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6) e o *Time Up and Go* (TUG), que são testes realizados para avaliar o desenvolvimento do indivíduo durante um exercício, pode possibilitar uma análise da aptidão física e funcionalidade cardiorrespiratória, através de sinais apresentados durante o teste, aplicados em indivíduos com doenças pré existentes<sup>12,13</sup>.

A covid-19 representou um enorme desafio para os sistemas de saúde em todo mundo. Contudo, organizações de todo o mundo têm se preocupado no enfrentamento das sequelas físicas e psíquicas deixadas pela pandemia, e de diversas alterações ainda não específicas sobre os efeitos remanescentes da doença pós infecção<sup>14</sup>.

Poucos estudos têm se preocupado investigar as variáveis autonômicas e de capacidade funcional em idosos após infecção repetida da covid-19. Nesse contexto, é relevante analisar a VFC e funcionalidade dessa população de pessoas idosas que tiveram a covid-19, estratificados pela quantidade vezes infectados, no intuito de identificar possíveis alterações autonômicas e funcional nesses indivíduos de acordo com o número de infecções.

## MÉTODOS

### DESENHO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS

Trata-se de um estudo transversal, quantitativo e analítico, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HU/UFMA), CAAE nº 57650022.6.0000.5086. O presente estudo foi realizado em conformidade com todas as recomendações da Declaração de Helsinke de 1964.

Os indivíduos foram informados sobre os riscos e benefícios advindos da pesquisa, e os concordantes em participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento livre e esclarecido.

### PARTICIPANTES E CENÁRIO DO ESTUDO

O estudo foi realizado entre maio de 2022 a julho de 2023, no Centro de Atenção Integral à Saúde do Idoso, São Luís, Brasil. Foram incluídos, através de amostra não-probabilística por conveniência, idosos de ambos os sexos, entre 60 e 80 anos, que tiveram ou não tiveram diagnóstico de covid-19 uma vez ou mais, divididos em três grupos: grupo sem covid-19 (Controle), grupo que tiveram covid-19 apenas uma vez (C1), e grupo infectados por covid-19 duas ou mais vezes (C2+).

Foram elegíveis indivíduos idosos que tiveram teste positivo para covid-19 em uma janela retrospectiva de no máximo 1 ano a partir do momento de entrevista, sem antecedente de internações e sem comprometimento pulmonar em decorrência da doença, ambos os sexos, com idade entre 60 e 80 anos, estáveis hemodinamicamente, cooperativos com a prática adotada, e que não apresentavam distúrbios psiquiátricos, e não apresentavam hipertensão descompensada. Indivíduos que se verificava algum desses critérios não foram incluídos no estudo, ou eram excluídos se identificados durante a coleta de dados.

Para formação do grupo controle foram elegíveis idosos sem diagnóstico antecedente de covid-19, ambos os sexos, com idade entre 60 e

80 anos, e que seguiam os critérios relatados anteriormente.

### ANAMNESE

Foram coletados dados dos indivíduos, como: nome, sexo, data de nascimento, idade, número de telefone, endereço, ocupação, estado civil, diagnóstico de outras doenças. Todos os procedimentos ocorreram no mesmo dia.

### AValiação ANTROPOMÉTRICA

A medida do peso foi verificada com uma balança digital na escala de quilogramas (Balmak, BK - 50FAN, São Paulo). Para a estatura, foi utilizado o Estadiômetro Trena Compact EST 23 na escala de milímetros. Os participantes foram orientados a permanecer em uma posição ortostática para medir os dados. Além disso, o Índice de Massa Corporal (IMC) foi feito através da fórmula peso (kg)/altura (m<sup>2</sup>).

### PRESSÃO ARTERIAL

As aferições da pressão arterial sistólica e diastólica foram realizadas através do método auscultatório (Esfigmomanômetro com precisão de 1 mmHg e estetoscópio, ambos da marca Premium), e classificada de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial<sup>15</sup>. A mensuração desses valores pressóricos foi realizada após a anamnese, com os idosos em repouso.

### TESTES FUNCIONAIS

A marcha dos pacientes foi avaliada pelo teste TUG, que inicialmente os participantes foram orientados sobre a execução do teste. O teste iniciou-se no momento em que o voluntário se levantou de uma cadeira, caminhou 3 metros para a frente, e retornou até a cadeira em sua posição inicial, sendo cronometrado o tempo percorrido de realização do teste. A classificação se dá com o tempo cronometrado, sendo <10 segundos baixo risco de queda, 11 a 20 segundos risco moderado de queda, 21 a 29 segundos risco elevado de queda, e ≥ 30 segundos alto risco de queda<sup>13</sup>.

Também foi realizado TC6, que é uma medida padronizada da capacidade funcional, capaz de refletir as atividades de vida diária, onde os participantes caminharam em superfície plana durante 6 minutos, a distância pré-determinada de 30 metros demarcada nas extremidades por cones sinalizadores. Os participantes foram avisados a descontinuar o teste caso apresentassem algum sintoma limitante<sup>12,16,17</sup>.

#### VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

A VFC foi obtida de forma contínua e não invasiva, batimento a batimento, usando um eletrocardiograma de 12 derivações desenvolvido para a coleta de dados de VFC (Micromed Biotecnologia, Wincardio). Os dados foram coletados com os indivíduos na posição supina durante um período de 10 minutos. Após a coleta de dados, os intervalos RR foram analisados com o software Kubios HRV 3.5.0 (Kuopio, Finlândia).

A VFC foi analisada nos métodos lineares e não lineares, respectivamente: Variância de RR (RR), a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes (RMSSD), o desvio padrão do intervalo de séries temporais normais de RR (SDNN), Baixa Frequência (LF), Alta Frequência (HF), e balanço simpátovagal (LF/HF); desvio padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento, (SD1), desvio padrão a longo prazo dos intervalos RR contínuos (SD2), Expoente de escala fractal de curto prazo (Alpha) 1 e Expoente de longo prazo (Alpha 2).

#### ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados através do teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a normalidade de sua distribuição. Em seguida, foi realizada análise pelo teste One-way Analysis of Variance, seguido de Tukey-Kramer Multiple Comparisons Test, e os resultados foram considerados estatisticamente significativos para  $p \leq 0.05$ . As figuras foram feitas usando o software estatístico GraphPad Prism 6.01 (GraphPad, San Diego, Califórnia, EUA).

#### RESULTADOS

Os resultados apresentados em média  $\pm$  desvio padrão na Tabela 1 mostram a caracterização da amostra e variáveis antropométricas e fisiológicas entre os grupos. Foram incluídos 79 idosos de ambos os sexos, divididos em três grupos: 38 no grupo Controle, 25 no grupo C1, e 16 no grupo C2+. Não foram vistas diferenças significativas entre os grupos em relação às variáveis de idade, IMC, pressão arterial sistólica, e pressão arterial diastólica. Entretanto, observamos significância nos valores de medida corporal entre os grupos, com aumento de peso nos grupos C1 e C2+ ( $p = 0.02$ ).

Em relação aos medicamentos utilizados pelos idosos (Tabela 1), não observamos influência do uso de estatinas entre os grupos ( $p = 0.93$ ); e é importante ressaltar que alguns idosos faziam tratamento polifarmacológico para tratamento de comorbidades.

**Tabela 1.** Caracterização da amostra e variáveis antropométricas, fisiológicas e medicamentos entre os grupos.

Variáveis	Controle (N = 38)	C1 (N = 25)	C2+ (N = 16)	p
Idade (anos)	67.81 $\pm$ 3.14	68.25 $\pm$ 5.89	68.81 $\pm$ 4.76	0.78
Peso (kg)	61.97 $\pm$ 13.47	65.74 $\pm$ 8.6	71.96 $\pm$ 12.25*	0.02
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.47 $\pm$ 5.39	27.18 $\pm$ 3.82	29.46 $\pm$ 4.38	0.11
PAD (mmHg)	76.56 $\pm$ 9.68	76.37 $\pm$ 8.69	74 $\pm$ 8.81	0.62
PAS (mmHg)	130.62 $\pm$ 17.55	125.46 $\pm$ 13.6	128.31 $\pm$ 15.33	0.42
<b>Medicamentos</b>				
Estatinas	17	13	9	x <sup>2</sup>
Antidiabético	21	25	15	
IECA	4	1	1	0.93
Diurético	1	1	1	

Beta bloqueador	4	1	2
ARA2	1	1	1
BCC	2	1	2

Controle: grupo sem covid-19; C1: grupo que tiveram covid-19 apenas uma vez; C2+: grupo infectados por covid-19 duas ou mais vezes; IMC: Índice de Massa Corporal; PAD: Pressão Arterial Diastólica; PAS: Pressão Arterial Sistólica. \*p≤0,05. IECA: Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina; ARA2: Antagonista do Receptor de Angiotensina 2; BCC: Bloqueador de Canais de Cálcio. Dados apresentados em valores absolutos; teste qui-quadrado \*p≤0.05.

Os dados de VFC são mostrados na Tabela 2. No domínio do tempo, houve redução dos intervalos RR entre os batimentos cardíacos comparando o grupo controle a C1 e C2+ (p = 0,04). No domínio da frequência, foi visto aumento de LF/HF quando comparado o grupo C2+ ao grupo controle e C1 (p = 0.02). Entre os métodos não lineares, observou-se diferença

significativa para o índice SD2 (p = 0.01) entre os grupos C1 e C2+ quando comparados ao grupo controle, representando diminuição na modulação global; e Alpha 1 demonstrando diminuição da modulação parassimpática quando comparado grupo controle aos grupos C1 e C2+ (p = 0.001).

**Tabela 2.** Análise da VFC entre grupo Controle, C1 e C2+

Variáveis	Controle (N = 38)	C1 (N = 25)	C2+ (N = 16)	p
<b>Métodos lineares</b>				
Domínio do tempo				
RR (ms <sup>2</sup> )	927.76 ± 124.42	907.34 ± 98.71	840.64 ± 106.98 <sup>u</sup>	<b>0.04</b>
RMSSD (ms)	25.42 ± 14.28	24.45 ± 14.64	20.21 ± 15.2	0.51
SDNN (ms)	23.62 ± 14.56	21.74 ± 13.38	14.66 ± 5.85	0.06
Domínio da frequência				
HF (ms <sup>2</sup> )	312.71 ± 376.88	183.36 ± 166.17	116.25 ± 153.83 <sup>#u</sup>	<b>0.04</b>
LF (ms <sup>2</sup> )	313.2 ± 500.25	164.85 ± 184.19	106.85 ± 94.95	0.08
LF/HF	0.89 ± 0.73	0.81 ± 0.49	1.39 ± 0.87 <sup>#u</sup>	<b>0.02</b>
<b>Métodos não lineares</b>				
SD1 (ms)	18.07 ± 12.26	16.5 ± 5.87	15.15 ± 7.4	0.76
SD2 (ms)	31.97 ± 21.16	19.53 ± 6.3*	18.34 ± 4.59 <sup>u</sup>	<b>0.01</b>
Alfa 1	1.08 ± 0.23	0.75 ± 0.23*	0.79 ± 0.25 <sup>u</sup>	<b>0.001</b>
Alfa 2	0.4 ± 0.1	0.41 ± 0.07	0.47 ± 0.15	0.33

Controle: grupo sem covid-19; C1: grupo que tiveram covid-19 apenas uma vez; C2+: grupo infectados por covid-19 duas ou mais vezes; RR: Variância de RR; RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; SDNN: desvio padrão do intervalo de séries temporais normais de RR, LF: Baixa Frequência; HF: Alta Frequência; LF/HF: balanço simpatovagal; SD1: desvio padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento; SD2: desvio padrão a longo prazo dos intervalos RR contínuos; Alpha 1: Expoente de escala fractal de curto prazo; Alpha 2: Expoente de longo prazo. \*controle vs C1; #C1 vs C2+; <sup>u</sup>controle vs C2+, <sup>#u</sup>p≤0.05.

Na Figura 1 são apresentados valores de média ± desvio padrão dos testes funcionais avaliados. Não observamos diferença estatística

para TC6 (p = 0.1) e TUG (p = 0.24) entre os grupos.

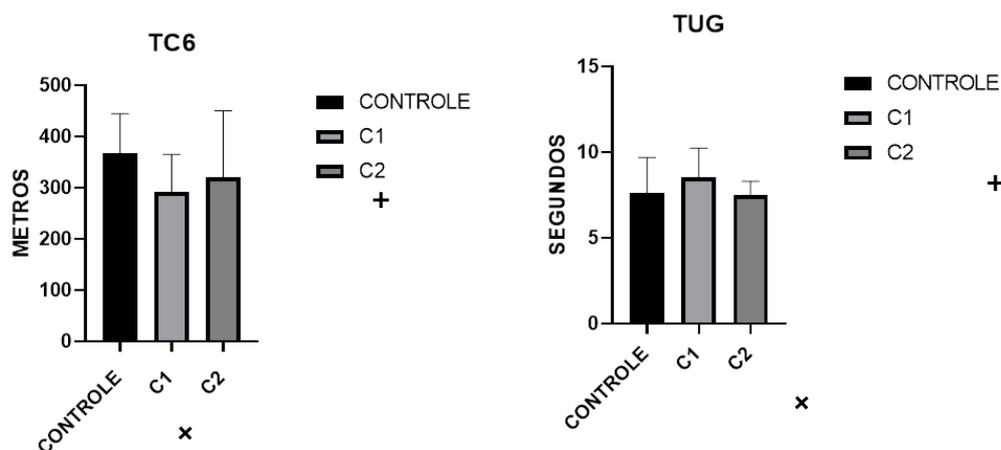


Figura 1. Análise da capacidade funcional entre os grupos.

Controle: grupo sem covid-19; C1: grupo que tiveram covid-19 apenas uma vez; C2+: grupo infectados por covid-19 duas ou mais vezes; TC6: Teste de Caminhada de 6 minutos; TUG: *Time Up and Go*. \* $p \leq 0.05$ .

## DISCUSSÃO

O presente estudo analisou a influência do número de vezes de diagnóstico de covid-19 sobre a modulação autonômica cardíaca e capacidade funcional de idosos. Os principais achados deste estudo sugerem que idosos infectados pela covid-19 podem apresentar diminuição da VFC global e da atividade parassimpática, além de desbalanço autonômico, demonstrando quanto maior a quantidade de vezes que se recebe o diagnóstico da doença, mais é alterado a função do autonomismo cardíaco desses indivíduos. Além disso, foi visto aumento de peso nos grupos afetados uma ou mais vezes pela doença.

Na síndrome pós-covid 19 um número expressivo de sintomatologia descritas em relatos de casos, estudos populacionais e metanálises, mostram que a infecção pela doença pode afetar, substancialmente, o sistema nervoso autônomo<sup>18</sup>. Níveis altos de catecolaminas em ortostase prolongada podem desencadear o reflexo vasovagal, com supressão da atividade simpática e ativação parassimpática, causando vasodilatação paradoxal, hipotensão, e consequentemente, síncope<sup>18</sup>.

Corroborando com nossos achados, estudos como de Durans et al.<sup>10</sup>, ao analisar a modulação autonômica cardíaca de idosas diabéticas na síndrome pós-covid 19, mostrou redução nos índices autonômicos de RR (ms<sup>2</sup>), HF-log (ms<sup>2</sup>), LF-log (ms<sup>2</sup>), e SD2 (ms), sendo

sugestivo que idosas que tiveram covid-19 tenham interferência na VFC com diminuição da modulação autonômica parassimpática.

A disautonomia cardiovascular ocorre frequentemente em pacientes que se recuperam da covid-19, e, associados com nossos achados, estudo como o de Marques et al.<sup>19</sup>, revelam que métodos lineares e não lineares demonstraram boa precisão para verificar alterações na VFC, sugerindo serem capazes de identificar alterações no controle autonômico da função cardíaca de indivíduos idosos que tiveram a covid-19, demonstrando menor atividade parassimpática e desequilíbrio simpátovagal.

Nossos achados mostraram diminuição da modulação parassimpática, visto por Alfa 1, quando comparado grupo controle aos grupos C1 e C2+, que podem representar os métodos não lineares como bom indicativo para identificação de alterações na modulação autonômica, e quantificação ou estratificação de morbimortalidade em indivíduos com doenças crônicas e estão na fase de covid longa<sup>20</sup>.

Segundo Vanderlei et al.<sup>21</sup>, sistemas não lineares têm sido aplicados para interpretar, explicar e prever o comportamento dos fenômenos biológicos, e esses parâmetros têm se mostrado bons preditores de morbimortalidade no âmbito clínico, e corroboram com os achados de Huikuri et al.<sup>22</sup> onde mostram que o uso de métodos não lineares na VFC pode ser mais poderoso em termos de estratificação de risco para prever morte súbita.

Reforçando nossos achados, visto pelo aumento de peso nos grupos afetados uma ou mais vezes pela covid-19, Jesus et al.<sup>23</sup> e Garcia e Miranda<sup>24</sup> concluíram que a covid-19 pode gerar um impacto que contribui para aumento do peso corporal e sobrepeso nessa população idosa, e que o peso elevado teria relação com a redução da VFC, e levaria um agravamento em associação com a covid-19.

Apesar de não observarmos correlações significativas nas avaliações de capacidade funcional, em contrapartida aos nossos achados, Badal et al.<sup>25</sup> e Cunha et al.<sup>26</sup> evidenciaram que pode ocorrer redução da distância percorrida avaliada pelo TC6, revelando comprometimento na funcionalidade.

Já Costa et al.<sup>27</sup>, corroborando com nosso estudo, em seu trabalho utilizou TUG para avaliar o estado funcional em pacientes pós-covid 19, e não observou diferença significativa com relação a este teste. E em oposição, Kowal et al.<sup>28</sup>, a fim de determinar os efeitos de longo prazo da covid-19 na marcha, apresentou correlação significativa para alterações nas amplitudes de movimento com relação ao TUG.

Sobre as principais medicações utilizadas pelos idosos avaliados no nosso estudo, Italia et al.<sup>29</sup> e Maciel et al.<sup>30</sup>, sugerem que embora as estatinas tenham efeitos antiinflamatórios conhecidos e confirmam proteção contra resultados cardiovasculares, a ausência de proteção contra infecções e a potencial promoção de comprometimento do músculo cardíaco e esquelético pode piorar os resultados do covid-19, gerando assim preocupações significativas em relação ao uso de estatinas associado a essa doença, em decorrência que o envelhecimento pode predispor ao enrijecimento arterial e alterações metabólicas, que podem culminar em casos de diabetes e hipertensão arterial sistêmica.

De acordo com Ferrari e Santos<sup>31</sup>, hipotetizam em seus achados que as estatinas poderiam agravar a infecção por covid-19, porém ainda não esteja firmado na literatura piora do prognóstico da covid-19 pelo uso de estatina.

Embora existam algumas limitações, como a não verificação de fatores nutricionais e bioquímicos, práticas de exercício físico, e níveis

de ansiedade e depressão, que são fatores que muitas das vezes podem estar atrelado à essa população idosa, além de dados antropométricos e sociodemográficos retrospectivos à infecção pela covid-19, este estudo tem importante contribuição para entendimento das alterações ocasionadas pela covid-19 na modulação autonômica cardíaca de idosos, sendo um dos primeiros a trabalhar com o estudo da reinfecção da doença associado às variáveis autonômicas.

## IMPLICAÇÕES PRÁTICAS

Estes achados são importantes pelo fato de muitos idosos diagnosticados com covid-19 seguirem com disfunção autonômica, e que podem ser agravadas se houver períodos de reinfecção pelo vírus da covid-19, o que poderá ser um fator importante de risco para doenças cardiovasculares nessa população.

Em virtude disso, a inclusão de planos de estratificação de riscos do componente cardiorrespiratório e autonômicos para tomadas de medidas de intervenção se fazem necessárias para reduzir os agravamentos da morbimortalidade pela reinfecção da covid-19 em indivíduos idosos.

## CONCLUSÃO

Os achados demonstram que idosos que tiveram covid-19, uma ou mais vezes, quando comparados com idosos que não tiveram covid-19, podem ter predisposição para aumento de peso, e apresentarem interferência sobre o sistema nervoso autônomo, com redução da VFC, levando a disfunção autonômica cardíaca, com diminuição da modulação parassimpática.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal do Maranhão (PPGEF/UFMA); Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento

Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) (Universal - 01293/16); FAPEMA (BEPP-01404/21, universal 00919/17); e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico para o novo-coronavírus (2019-nCoV). [Internet] 2024 [acesso 2024 maio 26]. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/protocolo-de-manejo-clinico-para-o-novo-coronavirus2019-ncov/>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Coronavírus: o que você precisa saber e como prevenir o contágio. [Internet] 2024 [acesso 2024 maio 26]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/como-se-proteger#:~:text=evitar%20tocar%20olhos%2C%20nariz%20e>
3. Leon SL, Ostrosky TW, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 Long-term effects of Covid-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250617>.
4. Mooren F, Bockelmann I, Waranski M, Kotewitsch M, Teschler M, Schäfer H, et al. Autonomic dysregulation in long-term patients suffering from Post-COVID-19 Syndrome assessed by heart rate variability. Sc Rep. 2023;13(15814). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-42615-y>.
5. Kaliyaperumal D, Rk K, Alagesan M, Ramalingam S. Characterization of cardiac autonomic function in COVID-19 using heart rate variability: a hospital based preliminary observational study. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2021;32(3):247-253. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2020-0378>.
6. Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. Lancet Infect Dis. 2021;21:52–8. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30764-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30764-7).
7. Prado-Vivar B, Becerra-Wong M, Guadalupe JJ, Marquez S, Gutierrez B, Rojas-Silva P, et al. COVID-19 reinfection by a phylogenetically distinct SARS-CoV-2 variant, first confirmed event in South America. SSRN. 2020. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3686174>.
8. Weisblum Y, Schmidt F, Zhang F, Da Silva J, Poston D, Lorenzi JCC, et al. Escape from neutralizing antibodies by SARS-CoV2 spike protein variants. BioRxiv. 2020. <https://doi.org/10.7554/eLife.61312>.
9. Cazalato L, Rodrigues PH, Quitério RJ. Respostas da Frequência Cardíaca ao Exercício Resistido e sua Relação com a Variabilidade da Frequência Cardíaca em Indivíduos com Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares. Rev Aten. Saúde. 2018;16(55):21-28. <https://doi.org/10.13037/ras.vol16n55.4674>.
10. Durans LHF, Santos ERV, Miranda TC, Silva HNS, Soares Júnior NJS, Macedo SRD et al. Impacts of covid-19 on sleep quality and autonomic function in elderly diabetic women. Auton Neurosc. 2023;249:103118. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2023.103118>.
11. Santana AV, Fontana AD, Pitta F. Reabilitação pulmonar pós-COVID-19. J Bras Pneumol. 2021;47(1). <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20210034>.
12. Rosa RG, Dietrich C, Valle ELT, Souza D, Tagliari L, Mattioni M, et al. O Teste de Caminhada de 6 Minutos prevê a melhora física em longo prazo de sobreviventes à unidade de terapia intensiva: um estudo de coorte prospectiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2021;33(3):374-383. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20210056>.

13. Silveira MB, Filippin LI. Timed Up and Go como ferramenta de screening para fragilidade em idosos fisicamente ativos. *Cad Saúde Colet.* 2017;25(4):389-393. <https://doi.org/10.1590/1414-462X201700040251>.
14. Mill JG, Polese J. Post-COVID Syndrome or Long COVID: A New Challenge for the Healthcare System. *Arq Bras Cardiol.* 2023; 120(11):e20230750. <https://doi.org/10.36660/abc.20230750>.
15. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, et al, Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 116(3):516-658. <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>.
16. Santos MM, Costa RR, Santos KB. Quality of life and depression symptoms: influences of COVID-19 and physical activity. *Saud Pesq.* 2024;17(1):e-12325. <https://doi.org/10.17765/2176-9206.2024v17n1.e12325>.
17. Oliveira GB, Furtado JHL, Queiroz CR, Valle IL, Paulo AC, Januário PO, et al. Are elderly people who have been infected with COVID-19 more afraid of falling? *Saud Pesq.* 2024;17(1):e-11988. <https://doi.org/10.17765/2176-9206.2024v17n1.e11988>.
18. Hachul D, Almeida T, Scanavacca M. Disautonomias Pós-covid: Importância do Reconhecimento Precoce e da Implementação de Programas de Recuperação. *Arq Bras Cardiol.* 2023;22(3):e20230110. <https://doi.org/10.36660/abc.20230110>.
19. Marques KC, Silva CC, Trindade SS, Santos MCS, Rocha RSB, Vasconcelos PFC, et al. Reduction of Cardiac Autonomic Modulation and Increased Sympathetic Activity by Heart Rate Variability in Patients With Long covid. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:862001. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.862001>.
20. Nagato L, Leal AFA, Abreu CL. Efeito da acupuntura na variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos com esclerose múltipla: um protocolo para ensaio randomizado controlado duplo cego. *J Hum Growth Dev.* 2023;33(1):44-57. <https://doi.org/10.36311/jhgd.v33.13840>.
21. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Braz. J. Cardiovasc Surg.* 2009;24(2):205-217. <https://doi.org/10.1590/S0102-76382009000200018>.
22. Huikuri H, Makikallio T, Raatikainen P, Perkiömäki J, Castellanos A, Myerburg RJ. Prediction of Sudden Cardiac Death Appraisal of the Studies and Methods Assessing the Risk of Sudden Arrhythmic Death. *Circulation.* 2003;108(1):110-115. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000077519.18416.43>.
23. Jesus NB, Silva GJV, Carvalho SOS, Cardoso GMP. The Change in Eating habits and the impacts caused by the Covid-19 pandemic. *Rev Saúde UNIFAN.* 2023;3(1):5-14.
24. Miranda EB, Garcia JS. The Influence of the Covid-19 Pandemic on the Increase in Obesity in Brasil: An Analysis of Scientific Production. *Rev Psicol.* 2022;16(60):987-1000. <https://doi.org/10.14295/online.v16i60.3416>.
25. Badal P, Sevillano-Castaño A, Torres-Castro R, García-Fernández P, Maté-Muñoz JL, Dumitrana C, et al. Comparison of diferente field test to assess the physical capacity of post covid 19 patients. *J Pulmonology.* 2024;30(1):17-23. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2022.07.011>.
26. Cunha EFD, Silveira MS, Milan-Mattos JC, Cavalini HFS, Ferreira AA, Batista JS, et al. Cardiac Autonomic Function and Functional

- Capacity in Post-COVID-19 Individuals with Systemic Arterial Hypertension. *J Pers Med.* 2023;13(9):1391.  
<https://doi.org/10.3390/jpm13091391>.
27. Costa A, Gonçalves A, Rodrigues M, Santos R, Almeida MP, Lima A. Post-intensive Care Unit COVID-19 Survivors: Functional Status and Respiratory Function Three Months After an Inpatient Rehabilitation Program. *Cureus.* 2022;14(11):e31281.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.31281>.
28. Kowal M, Morgiel E, Winiarski S, Gieystor E, Madej M, Sebastian A, et al. Effect of COVID-19 on Musculoskeletal Performance in Gait and the Timed-Up and Go Test. *J Clin Med.* 2023;12(13):4184.  
<https://doi.org/10.3390/jcm12134184>.
29. Italia L, Tomasoni D, Bisegna S, Pancaldi E, Stretti L, Adamo M, et al. COVID-19 and Heart Failure: From Epidemiology During the Pandemic to Myocardial Injury, Myocarditis, and Heart Failure Sequelae. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:713560.  
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.713560>.
30. Maciel FKL, Grossklauss LF, Favero FM, Sá CSC. Neuromuscular diseases and social distance resulting from the COVID-19 pandemic. *Arq Neuropsiquiat.* 2022;80(7):712-717.  
<https://doi.org/10.1055/s-0042-1755232>.
31. Ferrari F, Santos RD. Estatinas e COVID-19: Suspende ou não suspende? Eis a questão!. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(1):147-152.  
<https://doi.org/10.36660/abc.20200949>.

Recebido: 07 jun. 2024

Aceito: 18 jul. 2024