

RESPOSTAS AUTÔNOMAS DE SOBREVIVENTES DA COVID-19: UM ENSAIO CLÍNICO

Julia Barbieri Aiache¹, Mariana Luisa Perugini Mazaro², Bráulio Henrique Magnani Branco³

^{1,2}Acadêmicas do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR.

¹Bolsista PIBIC/ICETI-UniCesumar. juliabarberiaaiache@gmail.com, marianaluisapmazaroz@gmail.com

³Orientador, Doutor, Docente do Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde, UNICESUMAR. Pesquisador do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. braulio.branco@unicesumar.edu.br

RESUMO

A fisiopatologia da obesidade proporciona alterações em órgãos e sistemas; dentre eles, está a disfunção do sistema nervoso autônomo (SNA). Com isso, a obesidade se torna um fator de risco para o agravamento de outras doenças, como a COVID-19, na qual acredita-se que possam ser evidenciadas diferenças significativas frente a resposta autônoma nos sobreviventes do SARS-CoV-2. Em vista disso, o objetivo do presente estudo será avaliar as alterações autônomas advindas de pacientes obesos recuperados da COVID-19. Trata-se de um ensaio clínico, longitudinal, quase experimental, de grupos paralelos com 8 braços (COVID leve, moderada, grave e crítica, em homens e mulheres), de delineamento de série temporal (pré, após 8 semanas e após 16 semanas de intervenções), com seguimento (após 16 semanas). Para obtenção de dados referente ao SNA utilizar-se-á o frequencímetro POLAR RS810, a fim de realizar a leitura da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). A VFC será mensurada às segundas-feiras no período de repouso, pela manhã. Todos os dados serão tratados no software Kubius HRV Standard. Os dados recolhidos serão usados para descrever comportamentos, apontar tendências e fazer inferências para a população de estudo. A partir dos resultados que serão obtidos, acredita-se que os parâmetros do SNA poderão nortear condutas de assistência e tratamento para os sobreviventes da COVID-19.

PALAVRAS-CHAVE: Promoção da Saúde; Obesidade; Sistema Nervoso Autônomo; SARS-CoV-2.

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a prevalência da obesidade quase dobrou nas últimas décadas, tornando-se um problema a ser enfrentado pelo sistema público de saúde (GUARINO et al., 2017). Tal condição acarreta a incidência de doenças secundárias, como a disfunção autônoma (LUNDQVIST et al., 2020). Nessa complicação, destaca-se a hiperatividade simpática (OLIVEIRA et al., 2020). Outro fator relacionado à alteração do SNA é o Coronavírus. A literatura aponta que o Coronavírus promove uma hiperativação simpática (DEL RIO; MARCUS; INESTROSA, 2020) que está associada com o aumento da morbidade e da mortalidade por meio dessa doença (PORZIONATO et al., 2020). Uma das ferramentas utilizadas para avaliar essas disfunções autônomas é a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que recorre à frequência e medidas no domínio de tempo como marcadores do equilíbrio entre atividade simpática e parassimpática (KALIYAPERUMAL et al., 2021).

Em pessoas vivendo com obesidade, notou-se que o tecido adiposo serve como um reservatório do vírus da COVID-19, o que pode tornar as desordens causadas pela hiperativação simpática mais complexas (SANCHIS-GOMAR et al., 2020) - arritmias, infarto agudo do miocárdio, lesões renais agudas e crônicas, entre outras (PORZIONATO et al., 2020). Diante disso, torna-se imprescindível a avaliação da disfunção autônoma sistêmica nos indivíduos acometidos pelo SARS-CoV-2 (DANI et al., 2020), via VFC. Diante das duas realidades apresentadas, pode-se analisar que indivíduos com obesidade que foram acometidos pela COVID-19 provavelmente terão maior probabilidade de apresentarem consequências sobre a disfunção autônoma trazida pelo vírus, já que a fisiopatologia da obesidade traz consigo a mesma reação adversa. Portanto, o objetivo central deste estudo

será avaliar possíveis do SNA advindas de pessoas vivendo com obesidade recuperadas da COVID-19.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de ensaio clínico, longitudinal, quase experimental, de grupos paralelos com 8 braços (COVID-19 leve, moderada, grave e crítica), de delineamento de série temporal (pré, após 8 semanas e após 16 semanas de intervenções), com seguimento (após 16 semanas). Serão recrutados homens e mulheres adultos obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) que tiveram COVID-19 leve ($n = 20$), moderada ($n = 20$), grave ($n = 20$) e crítica ($n = 20$). Portanto, serão convidados a participar do estudo 160 pacientes, de ambos os sexos. Os participantes passarão por uma avaliação clínica; realizarão a avaliação da composição corporal na bioimpedância elétrica (BIA) e a análise da VFC. O projeto de pesquisa seguirá integralmente a resolução 466/2012 do Ministério da Saúde. O projeto central já foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UniCesumar. Todos os participantes assinarão o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Como critério de inclusão, serão aceitos: homens e mulheres com idade ≥ 18 anos até 59 anos; com $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ e que sejam insuficientemente ativos, via preenchimento do questionário IPAQ. Como critério de exclusão, não serão aceitas: pacientes que realizaram cirurgia bariátrica; pacientes acamados ou em cadeira de roda; 3) pacientes que realizaram cirurgias cardíacas e portadores de marca-passo.

Para a avaliação da composição corporal, será utilizada uma BIA tetrapolar de oito pontos táteis da marca InBody (modelo 570®, Biospace, Seul, Coreia do Sul), com capacidade para 250 kg e precisão de 100 g. Os pacientes serão instruídos a realizar uma preparação para realização do teste (BRANCO et al., 2018). A medida da VFC será mensurada às segundas-feiras, pela manhã, ao longo de 16 semanas, com outra medida sendo realizada após 16 semanas de seguimento, na qual o paciente deverá estar sentado por 15 min de repouso absoluto, para então realizar um registro de 5 min, coletado por meio do cardiófrequencímetro Polar (modelo RS810®, Kempele). O aplicativo Polar Pro Trainer (versão 5.1®, Kempele) será utilizado para descarregar os dados da coleta. Para tratamento subsequente dos dados da VFC será utilizado o software Kubios HRV® (modelo 3.0, Kuopio). Serão realizadas intervenções multiprofissionais com a participação de médicos, biomédicos, psicólogos, nutricionistas, fisioterapeutas e profissionais de educação física com o propósito de trabalhar a reabilitação biopsicossocial dos pacientes sobreviventes da COVID-19. Serão usadas as frequências: média dos intervalos R-R, rMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos R-R normais adjacentes), frequência SDNN (desvio-padrão da média de todos os intervalos R-R normais) e razão rMSSD/MRR (média dos intervalos R-R) (PLEWS et al., 2013; PEREIRA et al., 2016). Se necessário, as frequências serão transformadas em logaritmo natural (Ln) e a frequência R-R será multiplicada por 10^3 para a análise dos dados (NAKAMURA et al., 2015; PEREIRA et al., 2016). A frequência rMSSD possui coeficiente de variação menor que a razão LF/HF (HADDAD et al., 2011), por isso, ela será escolhida. Os dados serão tabulados no programa Excel (versão 2016). A normalidade dos dados será testada via teste de Shapiro-Wilk. Confirmada a normalidade, será aplicada uma análise de variância (ANOVA) de dois caminhos com medidas repetidas, sendo os fatores pré, após 8 semanas e após 16 semanas de intervenções. Para todas as análises será considerado um nível de significância $p \leq 0,05$. Todas as análises serão consumadas no pacote estatístico Statistica (versão 12.0, Stasoft).

3 RESULTADOS ESPERADOS

Contribuir para o manejo terapêutico de obesos recuperados da COVID-19, diminuindo as consequências negativas que essas duas doenças em conjunto podem trazer para o paciente. Além disso, será elaborado um plano de ação terapêutica que gere resultados satisfatórios no sistema nervoso autônomo, focado em uma melhora na VFC.

REFERÊNCIAS

BRANCO, Braulio Henrique Magnani; BERNUCI, Marcelo Picinin; MARQUES, Déborah Cristina; CARVALHO, Isabelle Zanquetta; BARRERO, Carlos Andrés Lopera; OLIVEIRA, Fabiano Mendes de; LADEIA, Gabriel Fassina; JÚNIOR, Nelson Nardo. Proposal of a normative table for body fat percentages of Brazilian young adults through bioimpedanciometry. **Journal of Exercise Rehabilitation**, [s.l.], v. 14, n. 6, p. 974-979, 27 dez. 2018.

DANI, Melanie; DIRKSEN, Andreas; TARABORRELLI, Patricia; TOROCASTRO, Miriam; PANAGOPOULOS, Dimitrios; SUTTON, Richard; LIM, Phang Boon. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. **Clinical Medicine**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 63-67, 26 nov. 2020. Royal College of Physicians.

DEL RIO, Rodrigo; MARCUS, Noah J.; INESTROSA, Nivaldo C. Potential Role of Autonomic Dysfunction in Covid-19 Morbidity and Mortality. **Frontiers In Physiology**, S.L., v. 11, n., p. 1-4, out. 2020.

GUARINO, Daniela; NANNIPIERI, Monica; IERVASI, Giorgio; TADDEI, Stefano; BRUNO, Rosa Maria. The Role of the Autonomic Nervous System in the Pathophysiology of Obesity. **Frontiers In Physiology**, [S.L.], v. 8, 14 set. 2017. Frontiers Media SA.

KALIYAPERUMAL, Deepalakshmi; RK, Karthikeyan; ALAGESAN, Murali; RAMALINGAM, Sudha. Characterization of cardiac autonomic function in COVID-19 using heart rate variability: a hospital based preliminary observational study. **J Basic Clin Physiol Pharmacol**, S.L., v. , n. , p. 01-07, mar. 2021.

LUNDQVIST, Martin H.; ALMBY, Kristina; WIKLUND, Urban; ABRAHAMSSON, Niclas; KAMBLE, Prasad G.; PEREIRA, Maria J.; ERIKSSON, Jan W.. Altered hormonal and autonomic nerve responses to hypo- and hyperglycaemia are found in overweight and insulin-resistant individuals and may contribute to the development of type 2 diabetes. **Diabetologia**, [S.L.], v. 64, n. 3, p. 641-655, 26 nov. 2020. Springer Science and Business Media LLC.

OLIVEIRA, Camila; SILVEIRA, Erika Aparecida; ROSA, Lorena; SANTOS, Annelisa; RODRIGUES, Ana Paula; MENDONÇA, Carolina; SILVA, Lucas; GENTIL, Paulo; REBELO, Ana Cristina. Risk Factors Associated with Cardiac Autonomic Modulation in Obese Individuals. **Journal Of Obesity**, [S.L.], v. 2020, p. 1-8, 1 abr. 2020. Hindawi Limited.

PEREIRA, Lucas A.; FLATT, Andrew A.; RAMIREZ-CAMPILLO, Rodrigo; LOTURCO, Irineu; NAKAMURA, Fabio Y. Assessing Shortened Field-Based HeartRate-Variability-

Data Acquisition in Team-Sport Athletes. **International Journal Of Sports Physiology And Performance**, [s.l.], v. 11, n. 2, p. 154-158, mar. 2016. Human Kinetics.

PLEWS, Daniel J.; LAURSEN, Paul B.; KILDING, Andrew E.; BUCHHEIT, Martin. Evaluating Training Adaptation With Heart-Rate Measures: a methodological comparison: A Methodological Comparison. **International Journal Of Sports Physiology And Performance**, [s.l.], v. 8, n. 6, p. 688-691, nov. 2013. Human Kinetics.

PORZIONATO, Andrea; EMMI, Aron; BARBON, Silvia; BOSCOLO-BERTO, Rafael; STECCO, Carla; STOCCO, Elena; MACCHI, Veronica; CARO, Raffaele de. Sympathetic activation: a potential link between comorbidities and covid :19. **The Febs Journal**, [S.L.], v. 287, n. 17, p. 3681-3688, ago. 2020. Wiley.

SANCHIS-GOMAR, Fabian; LAVIE, Carl J.; MEHRA, Mandeep R.; HENRY, Brandon Michael; LIPPI, Giuseppe. Obesity and Outcomes in COVID-19: when an epidemic and pandemic collide. **Mayo Clinic Proceedings**, [S.L.], v. 95, n. 7, p. 1445-1453, jul. 2020. Elsevier BV.