

BERNARDO BRANDÃO CAVALCANTI GOMES
WENDERSON FERREIRA DE PAULA

**EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA PREVENÇÃO E ATENUAÇÃO
DA SEVERIDADE DOS SINTOMAS E NA REABILITAÇÃO DE
INDIVÍDUOS INFECTADOS POR SARS-COV-2**

BERNARDO BRANDÃO CAVALCANTI GOMES
WENDERSON FERREIRA DE PAULA

**EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA PREVENÇÃO E ATENUAÇÃO
DA SEVERIDADE DOS SINTOMAS E NA REABILITAÇÃO DE
INDIVÍDUOS INFECTADOS POR SARS-COV-2**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do grau de Bacharel em
Educação Física pela Faculdade de
Ciências da Educação e Saúde Centro
Universitário de Brasília – UniCEUB.

Brasília
2020

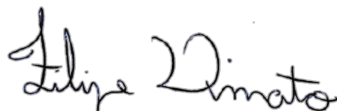
BERNARDO BRANDÃO CAVALCANTI GOMES
WENDERSON FERREIRA DE PAULA

**EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA PREVENÇÃO E ATENUAÇÃO
DA SEVERIDADE DOS SINTOMAS E NA REABILITAÇÃO DE
INDIVÍDUOS INFECTADOS POR SARS-COV-2**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado
como requisito parcial à obtenção do grau
de Bacharel em Educação Física pela
Faculdade de Ciências da Educação e
Saúde Centro Universitário de Brasília –
UniCEUB.

BRASÍLIA, 27 de novembro de 2020

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Filipe Dinato de Lima
Orientador



Prof. Dr. Tácio Rodrigues Da Silva Santos
Membro da banca



Prof. Me. Daniel Vasconcelos Veloso
Membro da banca

RESUMO

O presente estudo realiza uma revisão integrativa da literatura, analisando e sintetizando as evidências científicas mais atuais sobre os efeitos do exercício físico na regulação do sistema imunológico, visando a prevenção e atenuação da severidade dos sintomas causados pela COVID-19 e seus mecanismos na reabilitação dos pacientes. Realizou-se uma busca junto à editora ELSEVIER e às bases PUBMED e SciELO, além de buscas manuais e nas referências dos estudos selecionados. A busca totalizou 365 registros conforme os filtros aplicados. 308 estudos foram excluídos por título e duplicatas e, após leitura na íntegra, mais 29 estudos. 8 estudos foram incluídos manualmente, totalizando 36 estudos. Após a análise das publicações, de acordo com suas evidências científicas sobre exercício físico e COVID-19, as categorias temáticas surgiram como sendo: os efeitos do exercício físico na proteção contra doenças infectocontagiosas, efeitos do exercício físico na prevenção e atenuação da severidade dos sintomas da COVID-19 e efeitos do exercício físico na reabilitação de indivíduos após a cura da COVID-19. Na relação direta contra os mecanismos fisiopatológicos da COVID-19, a atividade física tem potencial de reduzir a gravidade, diminuindo a inflamação sistêmica, mobilizando células do sistema imunológico, aumentando a imunovigilância do indivíduo pré e pós infecção, agindo como prevenção e atenuação dos sintomas, sendo uma opção protetora não farmacológica contra a doença, podendo acelerar a recuperação pós infecção e evitar óbitos. Estudos sugerem ainda que a prática regular de exercícios físicos pode melhorar as respostas imunológicas à vacinação.

Palavras-chave: Coronavírus. COVID-19. Sistema Imunológico. Atividade Física. Exercício Aeróbico. Treinamento de Resistência.

1 INTRODUÇÃO

O surgimento do novo coronavírus, que causa a doença COVID-19, causou a atual pandemia e vêm sendo um desafio global à saúde pública. Governos lutam a fim de retardar a sua disseminação, de forma a evitar um colapso dos sistemas de saúde (RAHMATI-AHMADABAD; HOSSEINI, 2020; NOGUEIRA et al., 2020).

Segundo dados da Johns Hopkins University & Medicine, até o início de dezembro de 2020 foram confirmados 67.516.683 casos de covid-19 no mundo. Os Estados Unidos contabilizam o maior número de casos acumulados com 14.909.148 infecções, seguido pela Índia, com 9.677.203 infecções e o Brasil com 6.603.540 de infectados. Foram confirmadas 1.542.094 mortes em todo o mundo, sendo 283.503 apenas nos Estados Unidos, aparecendo no topo da lista, seguido pelo Brasil, que contabiliza 176.941. No mundo todo, 43.297.835 pessoas já se recuperaram da COVID-19.

Uma das estratégias utilizadas para o seu enfrentamento foi a quarentena vivida pela população, onde se passa a maior parte do dia em casa, estimulando o distanciamento social, que por sua vez desencadeia o estresse psicológico. Este estresse provoca alterações endócrinas que afetam negativamente o estado imunológico do indivíduo (JURAK et al., 2020). Além disso, o confinamento atualmente vivido promove uma diminuição quantitativa e qualitativa das atividades físicas.

A COVID-19 é uma doença infecciosa induzida pela Síndrome Respiratória Aguda Grave do coronavírus 2 (SARS-CoV-2) (SAMADI; SHIRVANI; RAHMATI-AHMADABADB, 2020). Ele é transmitido por gotículas eliminadas pela tosse e espirro de pessoas infectadas e entram no sistema respiratório do indivíduo por inalação (CHOWDHURY et al., 2020; NOGUEIRA et al., 2020), tendo como seu principal receptor a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) (WANG et al., 2020).

Pacientes do sexo masculino têm apresentado o dobro de chances de necessitar de internação em unidade de terapia intensiva e maior mortalidade quando comparados com pacientes do sexo feminino, evidenciando dimorfismo sexual na gravidade e mortalidade dos sintomas da COVID-19. Esta evidência sugere que altas concentrações de estradiol diminuem a expressão de ECA2 no pulmão, enquanto níveis mais baixos a aumentam, o que pode explicar sintomas mais graves e mortalidade mais alta após a infecção por SARS-CoV-2 em homens (PINNA, 2020).

Como este vírus é novo, o sistema imunológico do ser humano não está completamente preparado para combatê-lo, dependendo principalmente da

imunidade inata. Sobrevivendo à infecção, haverá a criação de anticorpos. Porém, atualmente não se sabe se esta resposta oferece uma proteção duradoura contra uma possível reinfecção (WOODS et al., 2020).

A maioria dos pacientes infectados apresenta sintomas leves ou moderados. A evolução do quadro da COVID-19 pode causar inflamação dos pulmões (DIXIT, 2020), caracterizando uma pneumonia grave, onde cerca de 5% desenvolvem Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) (SAMADI; SHIRVANI; RAHMATI-AHMADABADB, 2020). O vírus causa, ainda, o aumento dos níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias, caracterizadas como síndrome da liberação de citocinas, ou tempestade de citocinas, levando ao estresse oxidativo com o aumento das Espécies Reativas do Oxigênio (EROs), aumento de proteína C reativa (PCR) e a superprodução de citocinas pró-inflamatórias, dentre outras, interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 beta (IL-1 β), interleucina-2 (IL-2), interleucina-8 (IL-8), interleucina-17 (IL-17) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), causando atrofia do baço e dos gânglios linfáticos, o que compromete gravemente o número e a função das células T, especialmente as células *Natural Killer* (NK), promovendo ainda a morte celular, que pode resultar em falência de órgãos do sistema respiratório, sistema cardiovascular, sistema nervoso central, dentre outros (SAMADI; SHIRVANI; RAHMATI-AHMADABADB, 2020; WOODS et al., 2020; AMATRIAIN-FERNÁNDEZ et al., 2020; WANG et al., 2020).

O padrão clínico pode ser dividido em três estágios, sendo o primeiro um estágio de incubação assintomático. O segundo estágio é caracterizado por sintomas leves (RANASINGHE; OZEMEK; ARENA, 2020), com a presença ou não de picos febris, tosse e fadiga, podendo ocorrer a perda do olfato (anosmia) e do paladar (ageusia), caracterizadas como problemas neurológicos (DUGAIL; AMRI; VITALE, 2020; NOGUEIRA et al., 2020). O terceiro estágio se caracteriza pelo quadro respiratório grave e inflamação sistêmica, caracterizada por danos vasculares que afeta simultaneamente muitos tecidos e órgãos (SAMADI; SHIRVANI; RAHMATI-AHMADABADB, 2020; DUGAIL; AMRI; VITALE, 2020).

Segundo as diretrizes do *American College of Sports Medicine* (ACSM), a prática regular de exercícios físicos promove melhorias nas respostas imunológicas às infecções, inclusive virais, diminui a inflamação sistêmica e melhora marcadores imunológicos e inflamatórios nos casos de doenças, incluindo câncer, diabetes,

infecções por HIV, obesidade e doenças cardiovasculares (SIMPSON, 2020; NOGUEIRA et al., 2020).

Tendo em vista o atual cenário da pandemia do novo coronavírus, com o desenvolvimento da vacina ainda em fase de testes e da necessidade da população de se manter ativa através da prática de exercícios físicos, buscando uma melhora da condição de saúde física e mental, além da proteção contra doenças crônicas e infecciosas, o presente estudo buscou realizar uma revisão integrativa da literatura, analisando e sintetizando as evidências científicas mais atuais sobre os efeitos do exercício físico na regulação do sistema imunológico, visando a prevenção e atenuação da severidade dos sintomas causados pela COVID-19 e seus mecanismos na reabilitação dos pacientes.

Para tanto, este estudo bibliográfico contemplou as informações mais recentes sobre a imunopatogênese da infecção por SARS-CoV-2, compreendendo também sua relação com as condições físicas e de saúde do indivíduo hospedeiro, além de conhecimentos sobre as influências do exercício físico sobre o sistema imunológico.

OBJETIVO GERAL

Investigar os efeitos do exercício físico na prevenção e atenuação da severidade dos sintomas e na reabilitação de indivíduos infectados por SARS-CoV-2.

2 METODOLOGIA

A revisão integrativa visa determinar o conhecimento atual sobre uma temática específica. Por ser uma metodologia ampla, permite a revisão de teorias e evidências, promovendo panorama consistente e compreensível de conceitos complexos, teorias ou problemas de saúde (de SOUZA; da SILVA; de CARVALHO, 2010).

Para a seleção dos estudos, a revisão cumpriu as etapas de definição da questão norteadora, pesquisa nas bases de dados eletrônicas, selecionando os estudos com base no título e ano de publicação, posteriormente seleção dos estudos por seus resumos e pelo texto na íntegra, com extração avaliação e interpretação dos resultados e, por fim, apresentação da revisão do conhecimento produzido (de SOUZA; da SILVA; de CARVALHO, 2010).

2.1 Processo de seleção dos estudos

O levantamento bibliográfico foi realizado na editora *ScienceDirect* (ELSEVIER) e nas bases de dados *National Library of Medicine* (PUBMED) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Também foram realizadas buscas manuais no *Google Scholar*, *American College of Sports Medicine* (ACSM), *World Health Organization - WHO* (Organização Mundial da Saúde - OMS) e nas referências descritas nos estudos selecionados.

A busca foi realizada utilizando filtro de título e os seguintes descritores e conectores: *coronavirus AND exercise*, *coronavirus AND fitness*, *coronavirus AND physical activity*, *covid AND exercise*, *covid AND fitness*, *covid AND physical activity*, *sars-cov-2 AND exercise*, *sars-cov-2 AND fitness* e *sars-cov-2 AND physical activity*. A partir dessa busca, foram selecionadas publicações para leitura completa que atendiam aos critérios de inclusão para esta revisão. As buscas foram atualizadas até 03 de novembro de 2020.

A busca inicial foi realizada pelos descritores do título dos estudos e identificou 365 publicações. Após a remoção de duplicatas foi realizada uma triagem manual baseada no título e excluídas aquelas que não eram relevantes. As publicações selecionadas foram avaliadas em texto completo quanto à elegibilidade. Aquelas que não atenderam aos critérios de inclusão foram excluídas. Foram incluídas 8 publicações através da busca manual em periódicos e nas referências descritas nos estudos selecionados. O processo de seleção das publicações está descrito no fluxograma (Figura 1).

2.2 Critérios de elegibilidade

Foram incluídas publicações em inglês e português sobre os aspectos relacionados aos efeitos do exercício físico na prevenção, severidade dos sintomas e reabilitação de indivíduos frente ao surto do novo Coronavírus, além de recomendações sobre a prática de atividade física durante e após a pandemia da COVID-19.

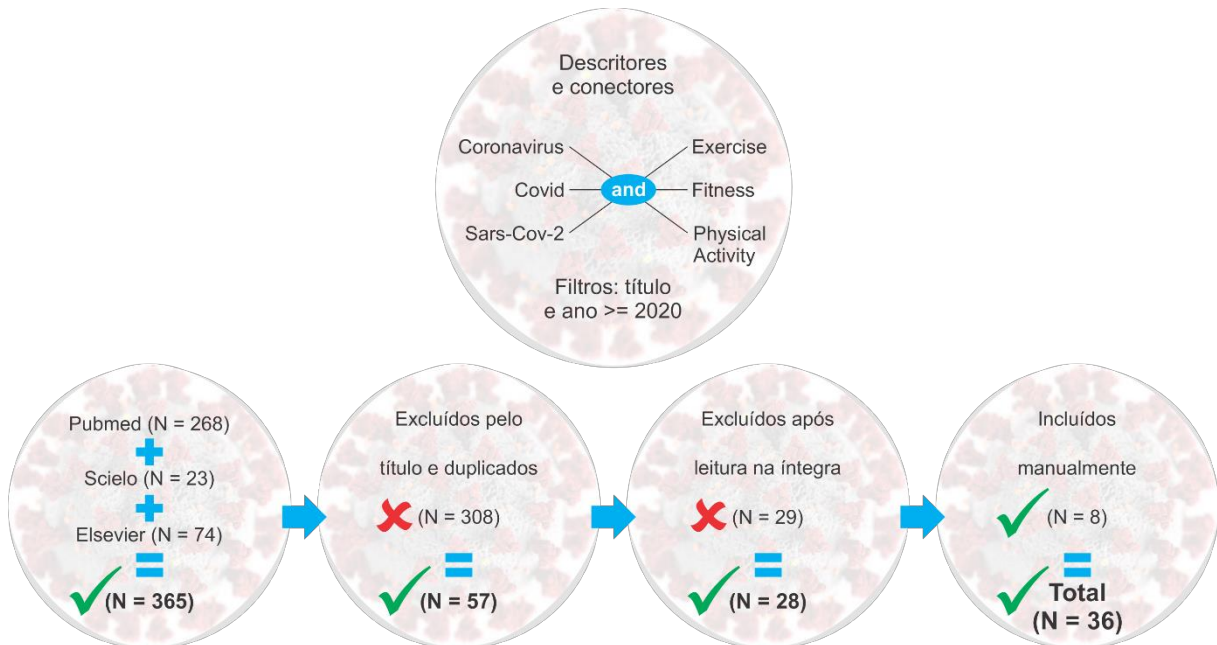
2.3 Resultados

A busca totalizou 365 registros conforme os filtros aplicados por descritores. 308 publicações foram excluídas por título e duplicatas e, após leitura na íntegra, mais

29 estudos. Ao final, 28 publicações compuseram a amostra e foram analisadas, além de 8 estudos selecionados manualmente.

Conforme os descritores utilizados na pesquisa, identificou-se 268 publicações na *PUBMED*, 74 na *ELSEVIER* e 23 na *SciELO*. Abaixo segue a estratégia de busca após a aplicação dos filtros no fluxograma (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma da pesquisa bibliográfica.



Fonte: Autor, 2020.

Após a análise das publicações, surgiram três categorias temáticas de acordo com suas evidências científicas sobre exercício físico e COVID-19:

- Efeitos do exercício físico na proteção contra doenças infectocontagiosas;
- Efeitos do exercício físico na prevenção e atenuação da severidade dos sintomas da COVID-19;
- Efeitos do exercício físico na reabilitação de indivíduos após a cura da COVID-19.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 A importância do sistema imunológico contra doenças infectocontagiosas

O sistema imunológico, em cooperação com outros sistemas, exerce papel fundamental em reconhecer os processos fisiológicos normais e anormais, reparando possíveis danos, com o objetivo principal de manter a homeostase do corpo humano, sendo a principal defesa do organismo contra patógenos. No caso da infecção pela COVID-19, caso ele esteja funcionando corretamente, a doença será combatida sem

que o hospedeiro tenha qualquer sintoma. Ele pode, ainda, ser dividido em duas categorias de imunidades principais, de acordo com as funções exercidas, sendo classificadas como imunidade inata ou natural e imunidade adaptativa ou adquirida (TERRA et al., 2012; CHOWDHURY et al., 2020; GUIMARÃES; dos SANTOS; TERRA, 2020).

A resposta imune é extremamente complexa e envolve diversos tipos de células e mecanismos. A imunidade inata inclui barreiras físicas, como por exemplo a pele, barreiras químicas como as lágrimas e o sistema complemento, contando ainda com a participação de células *natural killers* (NK) e fagócitos, incluindo neutrófilos, monócitos, macrófagos e células dendríticas, além de moléculas microbicidas como o óxido nítrico, sendo uma imunidade com especificidade limitada, além de não desenvolver memória (TERRA et al., 2012; GUIMARÃES; dos SANTOS; TERRA, 2020).

Os Neutrófilos geralmente são as primeiras células enviadas ao local de uma infecção, estando envolvidos em diversos processos inflamatórios, inclusive quando ocorre dano ao tecido muscular induzido pelo exercício físico (TERRA et al., 2012).

As células NK são linfócitos com citotoxicidade natural para células infectadas por vírus e células tumorais, causando a sua destruição, também atuando durante processos inflamatórios, sendo responsáveis pela produção de diversas citocinas, principalmente IFN- γ , que atuam inibindo a replicação viral (GUIMARÃES; dos SANTOS; TERRA, 2020) e TNF- α , capazes de provocar apoptose. O exercício físico promove sua redistribuição do sangue periférico para locais onde ocorreram danos musculares, além da sua migração para outros tecidos, promovendo uma melhora no estado de saúde geral (TERRA et al., 2012).

A imunidade adaptativa, além de desenvolver memória, possui alta especificidade, sendo mediada principalmente por linfócitos TCD4+ auxiliares (*helper*) e TCD8+ citotóxicos tipo 1 e tipo 2, além de linfócitos B produtores de citocinas e anticorpos. Os linfócitos TCD4+ auxiliares (TH0) se diferenciam em subprodutos, dentre os quais se destacam as células TH1 (T *helper* tipo 1) e as células TH2 (T *helper* tipo 2), produtoras de citocinas. Na imunidade adaptativa ocorre ainda uma subdivisão em imunidade celular e imunidade humoral (extracelular). As células TH1, TCD8+ tipo 1 e algumas citocinas como IFN- γ , TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6, IL-12 e IL-17 atuam principalmente na resposta celular, controlando infecções causadas por microrganismos intracelulares. A imunidade humoral é responsável pela produção de

memória imunológica e secreção de anticorpos ou imunoglobulinas, sendo composta principalmente pelos linfócitos B produtores de imunoglobulinas, células TH2, TCD8+ tipo 2, algumas citocinas como IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13, proteína C reativa (PCR), representando uma via importante no controle das infecções extracelulares e na resposta antiviral, principalmente na infecção por Sars-CoV-2 (TERRA et al., 2012; MOHAMED; ALAWNA, 2020; GUIMARÃES; dos SANTOS; TERRA, 2020).

As citocinas são glicoproteínas que regulam as respostas imunológicas, atuando como mensageiras entre as células do sistema imune. Geralmente são classificadas como pró ou anti-inflamatórias. Citocinas anti-inflamatórias possuem, dentre outras funções, a de inibir a produção de citocinas pró-inflamatórias. A citocina IL-6 é geralmente classificada como uma citocina pró-inflamatória quando secretada por células T e macrófagos. No entanto, a contração muscular promovida pelo exercício físico promove sua liberação na circulação sanguínea, recebendo o nome de miocina, a qual possui efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores, estimulando a síntese de citocinas anti-inflamatórias IL-1ra e IL-10. Alguns autores também citam as citocinas IL-8, IL-10, IL-15 e irisina como sendo miocinas (LEE; JUN, 2019, TERRA et al., 2012; SCHEFFER; LATINI, 2020).

As imunoglobulinas são compostas principalmente por IgA, IgE, IgM e IgG. As IgA e IgG atuam de forma importante na prevenção de infecções das vias aéreas, sendo importantes na prevenção de infecções por COVID-19. Além disso, sua produção pelos linfócitos B durante a fase extracelular do vírus pode bloquear sua entrada nas células-alvo, ocorrendo ainda a marcação de células infectadas para posterior destruição pelos linfócitos TCD8+. O exercício aeróbico moderado pode aumentar a liberação de imunoglobulinas IgA, IgG e IgM, além de promover a resposta imune de linfócitos T e interleucinas, reduzindo fatores de risco da COVID-19, ajudando a diminuir sua incidência e progressão (MOHAMED; ALAWNA, 2020; GUIMARÃES; dos SANTOS; TERRA, 2020).

As proteínas C reativas estimulam o sistema complemento, colaborando com o combate às infecções virais, estimulando a fagocitose, apoptose, secreção de óxido nítrico e a produção de citocinas. Entretanto, o mecanismo de defesa do aumento dos níveis de PCR contra infecções virais, quando exacerbado, pode causar quedas nas funções pulmonares, aumentando sua suscetibilidade a danos. Pacientes com COVID-19 costumam apresentar níveis elevados de PCR. O exercício aeróbico moderado, quando realizado de forma regular, desempenha papel regulador sobre

essas proteínas, produzindo leve aumento de curto prazo, ajudando no combate às infecções pulmonares e promove diminuição de longo prazo, prevenindo a diminuição das funções pulmonares (MOHAMED; ALAWNA, 2020).

A imunopatologia da infecção por SARS-CoV-2 envolve tanto a imunidade inata quanto a adaptativa (LEANDRO; FERREIRA e SILVA; LIMA-SILVA, 2020). A enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), proteína presente em células endoteliais e no epitélio das vias aéreas superiores, pulmão, rim e no trato gastrointestinal, é tida como o receptor de entrada utilizado pelo vírus. Essa proteína está envolvida no sistema renina-angiotensina (SRA) (DUGAIL; AMRI; VITALE, 2020), que é responsável por funções importantes do corpo humano, principalmente a regulação da pressão arterial, balanço hídrico e de sódio.

A atividade física regular de intensidade moderada, demonstrada nas Tabelas 3 e 4, atua diretamente na modulação do SRA, induzindo respostas anti-inflamatórias, melhorando marcadores de inflamação em indivíduos com doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), principalmente síndrome metabólica, obesidade, diabetes, hipertensão e idosos, prevenindo também a perda de massa muscular (MOTTA-SANTOS; SANTOS; SANTOS, 2020).

Geralmente, em pessoas infectadas por SARS-CoV-2 assintomáticas e anteriormente saudáveis, o sistema imunológico consegue equilibrar as respostas imunes celulares e humorais, combatendo o vírus de forma eficaz, entretanto, no caso de pessoas com organismos previamente inflamados por situações de DCNTs, se observa um desequilíbrio imunológico, quando o corpo não é capaz de desenvolver uma resposta adaptativa adequada, persistindo os efeitos da inflamação induzida pela imunidade inata, podendo levar a um estágio mais avançado da doença (GUIMARÃES; dos SANTOS; TERRA, 2020).

Em casos graves da COVID-19, a infecção pelo vírus induz ao que se conhece como síndrome da tempestade de citocinas, que nada mais é do que uma hiperinflamação, provocando aumento na contagem de neutrófilos e diminuição de células NK e linfócitos TCD4+ e TCD8+. Além disso há uma produção elevada de citocinas pró-inflamatórias, incluindo TNF- α , IL-6, IL-1 β , IL-8, IL-17 e IL-2. Essa elevação anormal pode provocar a fratura da parede alveolar dos pulmões, podendo ainda induzir a falência deste e de outros órgãos como coração, fígado e rins (LEANDRO; FERREIRA e SILVA; LIMA-SILVA, 2020; GUIMARÃES; dos SANTOS; TERRA, 2020).

3.2 Efeitos do exercício físico no fortalecimento do sistema imunológico

Cerca de 20% dos pacientes com COVID-19 evoluem para um quadro grave da doença, principalmente aqueles com comorbidades pré-existentes (SAMADI; SHIRVANI; RAHMATI-AHMADABADB, 2020; DUGAIL; AMRI; VITALE, 2020). É importante que se utilizem estratégias para aumentar a resposta imunológica antes mesmo do indivíduo ser infectado pelo vírus. A baixa aptidão física, caracterizada por capacidades de consumo máximo de oxigênio inferiores a 45%, e condições que perturbam o metabolismo podem ser prejudiciais ao sistema imunológico (CODELLA et al., 2020).

A inatividade física promove um declínio das atividades musculoesqueléticas, acompanhado de efeitos metabólicos negativos, tais como o aumento da resistência à insulina, contribuindo para o acúmulo energético em órgãos centrais, favorecendo o surgimento da obesidade (WOODS et al., 2020). Wang et al. (2020) sugerem que a obesidade poderia facilitar uma maior expressão de ECA2 nas células epiteliais pulmonares, aumentando suas concentrações, o que ajudaria a espalhar o vírus dentro do organismo.

O sedentarismo, caracterizado segundo o ACSM pela realização de menos de 150 minutos de atividade física por semana, diminui a aptidão cardiorrespiratória, afetando negativamente o movimento de leucócitos, diminuindo a imunovigilância contra patógenos infecciosos, incluindo vírus, além de promover o desenvolvimento de outras DCNTs, como doenças cardiovasculares, hipertensão, síndromes metabólicas, pulmonares e renais, bem como vários tipos de câncer, problemas ósseos e articulares (GUIMARÃES; dos SANTOS; TERRA, 2020). Segundo Guimarães, dos Santos e Terra (2020) e Nogueira et al. (2020), o agravamento do quadro clínico devido à COVID-19 está relacionado à presença de DCNTs, independentemente da idade do indivíduo, sendo caracterizados como importantes fatores de risco para a gravidade da infecção.

Um estilo de vida saudável envolve a prática regular de atividade física, o que tende a melhorar a aptidão física do indivíduo (Tabela 1). Um nível mais alto de aptidão física melhora marcadores imunológicos de indivíduos portadores de câncer, síndrome da imunodeficiência humana adquirida (AIDS), doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade, dentre outras DCNTs, contribuindo com a função positiva das células T, o que retarda a imunossenescência, além de proteger contra outras doenças virais, como no caso da influenza, sugerindo que estes biomarcadores

possam também proteger indivíduos infectados por SARS-CoV-2 (ACSM, 2018; DIXIT, 2020; RAHMATI-AHMADABAD; HOSSEINI, 2020; WOODS et al., 2020; RANASINGHE; OZEMEK; ARENA, 2020 ; AMATRIAIN-FERNÁNDEZ et al., 2020; da SILVEIRA et al., 2020; NIGRO et al., 2020; ZBINDEN-FONCEA et al., 2020).

Tabela 1 - Classificações da aptidão cardiorrespiratória ($VO_{2\text{máx}}$) por idade e sexo

Percentual	Classificação	$VO_{2\text{máx}}$ (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)									
		Faixa etária (anos)									
		Masculino					Feminino				
		20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
10	Muito fraca	32,1	30,2	26,8	22,8	19,8	23,9	20,9	18,8	17,3	14,6
30	Fraca	41,9	37,4	33,3	28,4	24,6	32,0	26,4	23,3	20,6	17,9
50	Regular	48,0	42,4	37,8	32,6	28,2	37,6	30,2	26,7	23,4	20,0
70	Boa	53,7	48,0	43,9	38,2	32,9	43,2	34,6	31,1	26,8	23,1
85	Excelente	59,3	54,2	49,3	43,2	38,2	48,3	39,3	36,0	30,2	25,6
95	Superior	66,3	59,8	55,6	50,7	43,0	56,0	45,8	41,7	35,9	29,4

$VO_{2\text{máx}}$ = consumo máximo de oxigênio

Fonte: Adaptação de ACSM, 2018.

A atividade física pode ser definida como qualquer atividade produzida pelos músculos e que resulte em gasto de energia acima dos níveis de repouso, como por exemplo a caminhada, atividades de lazer ou até mesmo a limpeza da casa. Quando ela é planejada, estruturada e repetitiva e tem como um de seus objetivos a manutenção ou melhora da aptidão física, pode ser classificada como exercício físico (Tabela 2). O exercício físico pode ser feito em sessões, que visam promover a perturbação da homeostase corporal, provocando alterações nas células, tecidos e órgãos do corpo humano, aumentando assim sua atividade metabólica, promovendo, por exemplo, aumento da frequência cardíaca e redistribuição transitória de células do sistema imunológico. Sessões individuais (agudas) repetidas ao longo do tempo se tornam regulares (crônicas), trazendo com isso resultados mais duradouros. A intensidade deste exercício, tipicamente medida como porcentagem do consumo máximo de oxigênio ($VO_{2\text{máx}}$) ou pelo MET (sigla em inglês para Equivalente Metabólico da Tarefa) irá determinar os níveis de respostas fisiológicas globais ao treinamento (Tabela 3) (SCHEFFER; LATINI, 2020).

Tabela 2 - Definição de termos relacionados ao exercício físico.

Termos	Definições
Atividade física	Qualquer movimento corporal gerado pelos músculos esqueléticos que resulte em gasto de energia acima dos níveis de repouso.
Exercício físico	Movimento corporal planejado, estruturado e repetitivo, realizado a fim de melhorar e/ou manter um ou mais componentes da aptidão física.
Aptidão física	Um conjunto de atributos relacionados à saúde ou às habilidades da vida diária.
Função física	Capacidade de um indivíduo para realizar atividades físicas. É um reflexo direto da função e controle motor.
Inatividade física	Estado em que os movimentos corporais são mínimos e o gasto energético se aproxima da taxa metabólica de repouso.
Comportamento sedentário	Atividade que envolve pouco ou nenhum movimento ou atividade física, caracterizada por gasto de energia $\leq 1,5$ MET*, por exemplo, ficar sentado ou deitado.

* 1 MET = 3,5 mL de oxigênio/kg/min. de consumo de oxigênio.

Fonte: Adaptação de Scheffer e Latini, 2020.

Tabela 3 - Intensidades do exercício físico.

Intensidade do exercício físico	VO₂máx*	MET^{&}
Muito baixa	< 37%	< 2
Baixa	37–45%	2–2,9
Moderada	46–63%	3–5,9
Alta	64–90%	6–8,7
Muito alta/máxima	$\geq 91\%$	$\geq 8,8$

*VO₂máx: capacidades combinadas dos sistemas pulmonar e cardiovascular para fornecer oxigênio aos músculos esqueléticos em contração e a capacidade [&]destes em utilizá-lo.

Fonte: Adaptação de Scheffer e Latini, 2020.

A intensidade do exercício físico pode ainda ser avaliada com base em critérios subjetivos de esforço percebido pelo indivíduo, por meio da escala de Borg. Esta escala foi originalmente concebida com o objetivo de avaliar a opinião do indivíduo com relação à percepção geral (sistêmica) ou local (muscular) do esforço realizado durante o exercício físico, sendo construída com base em classificações de 6 a 20, incluindo descritores relacionados à intensidade do exercício. A escala da percepção subjetiva de esforço (PSE) está linearmente relacionada à frequência cardíaca (FC) esperada para o nível de esforço indicado (FC é 10 vezes a PSE) (CHEN et al., 2013). Uma adaptação proposta por Foster et al. (2001), sugere uma pontuação de 0 a 10 na escala, também com descritores relacionados à intensidade, de forma a simplificar o monitoramento de carga pelo praticante do exercício físico (Tabela 4).

Tabela 4 – Monitoramento do esforço relativo.

Intensidade do exercício físico	PSE - Borg	PSE - Foster	FCmáx
Muito leve	< 9	1	< 57%
Leve	9–11	2	57–63%
Moderado	12–13	3–4	64–76%
Vigoroso	14–17	5–7	77–95%
Próximo ao máximo/máximo	≥ 18	≥ 8	≥ 96%

Fonte: Adaptação de Garber et al., 2011, Chen et al., 2013 e Foster et al., 2001.

Adicionalmente, o marcador fisiológico da frequência cardíaca, quando ajustado por idade através de fórmulas preditivas e a contagem de passos por minuto podem ser utilizados para monitorar a evolução da intensidade do exercício físico realizado, além de complementar a análise do esforço percebido (GARBER et al., 2011). Equipamentos como monitores cardíacos portáteis, *smartwatches* e pedômetros são usualmente utilizados no auxílio destas medições.

Organizações internacionais como as agências espaciais *National Aeronautics and Space Administration* (NASA) e *European Space Agency* (ESA), além do ACSM e da *World Health Organization* - WHO (Organização Mundial da Saúde - OMS) sugerem que, durante a quarentena, as pessoas façam exercícios de intensidade

baixa a moderada diariamente, se possível ao ar livre, evitando exercícios prolongados ou de intensidade vigorosa, pois esses tipos de exercícios podem reduzir a resistência do corpo à infecções virais e outras infecções no curto prazo (JURAK et al., 2020).

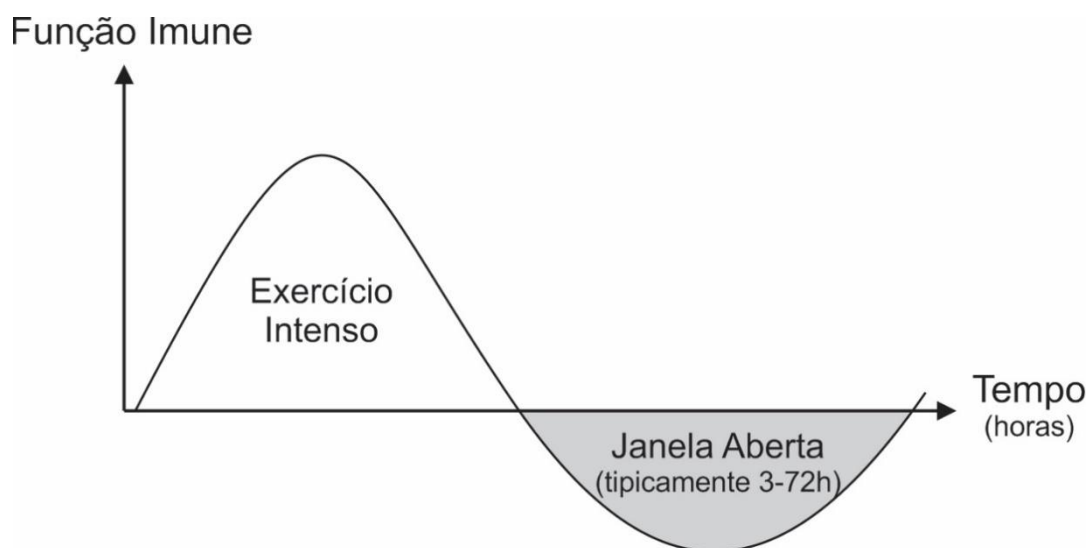
Diretrizes gerais para a prática de exercícios físicos fazem parte dos protocolos de saúde do ACSM e da OMS a fim de serem aplicados durante a pandemia da COVID-19. O ACSM indica que adultos devam fazer de 150 a 300 minutos de atividade física com intensidade moderada por semana, sendo suficientes para manter a saúde e a perda de peso, já a OMS, em suas recomendações gerais, sugere a adultos um mínimo de 150 minutos semanais de atividade física moderada durante a semana, ou ao menos 75 minutos de atividade física de intensidade vigorosa durante a semana, incluindo atividades de fortalecimento muscular em 2 ou mais dias na semana (WANG et al., 2020; WHO, 2020). As diretrizes dos grandes colégios trazem recomendações gerais, enquanto estudos atuais trazem recomendações mais específicas (AMEKRAN; EL HANGOUCHE, 2020).

3.3 Relação entre a intensidade do exercício e a suscetibilidade à infecção das vias aéreas

Alguns estudos compararam os efeitos de exercícios de intensidade moderada e alta intensidade em relação à fatores inflamatórios. Segundo Nieman (2020), realizar exercícios físicos intensos antes ou durante uma infecção sistêmica, como a COVID-19, pode levar a um quadro mais grave da doença ou até mesmo à morte. A realização de exercícios de alta intensidade deve ser evitada por pessoas suscetíveis às infecções virais devido aos seus efeitos adversos na imunossupressão.

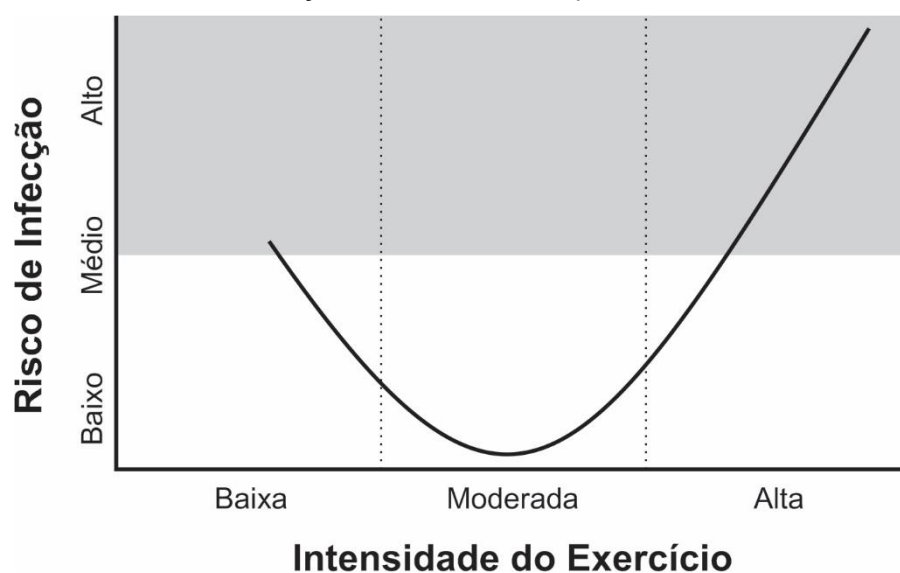
O conceito por trás desses efeitos pode ser explicado pela teoria da “janela aberta” (Figura 2). A teoria utiliza o conceito da “curva em J” (Figura 3) para explicar que exercícios de intensidade moderada estimulam a imunidade celular, enquanto exercícios de alta intensidade promovem uma imunossupressão prolongada. Este período de “janela aberta” aumenta o risco de se contrair doenças infecciosas, dentre as quais, infecção das vias aéreas superiores, sugerindo uma abordagem conservadora em relação à prescrição de exercícios durante o surto da COVID-19 (RAHMATI-AHMADABAD; HOSSEINI, 2020; da SILVEIRA et al., 2020; CODELLA et al., 2020; GUIMARÃES; dos SANTOS; TERRA, 2020).

Figura 2 - A teoria da "janela aberta" afirma que o sistema imunológico fica comprometido de 3 a 72 horas após exercícios intensos, aumentando o risco de se contrair doenças infecciosas.



Fonte: Adaptação de Shirvani, 2020.

Figura 3 – O conceito da curva em “J” mostra a relação entre a intensidade do exercício e o risco de infecção das vias aéreas superiores.



Fonte: Autor, 2020.

Corroborando com a teoria da “janela aberta”, Rahmati-Ahmadabad e Hosseini (2020) e Leandro; Ferreira e Silva e Lima-Silva (2020) apresentam estudos demonstrando que a prática de exercícios vigorosos estão associadas ao aumento de citocinas pró-inflamatórias IL-6, IL-8, TNF- α e IL-1, aumento nas infecções das vias

aéreas, redução da atividade de células NK, linfócitos T e neutrófilos, além da redução na produção de imunoglobulinas, provocando imunossupressão, tornando as pessoas mais suscetíveis a infecções, enquanto que a prática de exercício moderado induziu a um padrão de citocinas, ação de células NK, T e imunoglobulinas de forma a aumentar a função imune, reduzindo TNF- α e melhorando biomarcadores imunológicos.

3.4 Efeitos do exercício físico na proteção contra doenças infectocontagiosas

Exercícios físicos moderados, tanto na forma aguda, quanto na forma crônica, trazem benefícios para o sistema imunológico. A intensidade moderada do exercício estimula um aumento na atividade anti-patogênica, ao passo que eleva a concentração sanguínea de células NK, elevando ainda sua toxicidade, aumenta a concentração de neutrófilos, células T auxiliares e citotóxicas, imunoglobulinas e citocinas anti-inflamatórias, sugerindo uma melhora no estado geral de saúde do indivíduo, aumentando a imunovigilância e resposta antiviral, de forma a proteger contra infecções como a COVID-19 (AMATRIAIN-FERNÁNDEZ et al., 2020; TERRA et al., 2012; NIEMAN, 2020; da SILVEIRA et al., 2020; NIGRO et al., 2020).

O exercício físico moderado é benéfico ao sistema cardiovascular ao atuar diretamente na modulação do SRA, regulando a ECA2. Essa modulação atua positivamente em mecanismos anti-inflamatórios e de proteção contra a perda muscular, especialmente importantes para indivíduos com DCNTs, como diabetes, hipertensão e síndromes cardiometabólicas (MOTTA-SANTOS; SANTOS; SANTOS, 2020; CRISAFULLI; PAGLIARO, 2020). Além disso, o exercício pode neutralizar, ao menos parcialmente, os efeitos prejudiciais da ligação do SARS-CoV-2 ao receptor ECA2, reduzindo a resposta inflamatória nos pulmões (ZBINDEN-FONCEA et al., 2020).

O exercício aeróbico moderado é capaz de aumentar significativamente a função do sistema imunológico, mesmo realizado em curtos períodos, ou até após uma única sessão. Dentre os fatores por trás dessa melhora estão: a redução da inflamação crônica de baixo grau, compreendendo o aumento da concentração de citocinas anti-inflamatórias, como IL-10 e a miocina IL-6, liberadas durante as contrações musculares, contribuindo para os efeitos anti-inflamatórios (ZBINDEN-FONCEA et al., 2020); o aumento da função dos linfócitos T, neutrófilos, macrófagos e monócitos; o aumento de imunoglobulinas, principalmente IgA, devido ao seu papel

contra infecções pulmonares e, regulação do nível de PCR, induzindo a um aumento de curto prazo no combate a infecções pulmonares e diminuição de longo prazo, prevenindo queda nas funções pulmonares, além de reduzir a ansiedade e a depressão, reequilibrando TH1 e TH2. O exercício aeróbico é ainda capaz de melhorar as respostas imunológicas dos anticorpos à vacinação. Padrões semelhantes na resposta imunológica também foram observados durante o treinamento resistido de intensidade moderada (RANASINGHE; OZEMEK; ARENA, 2020; AMATRIAIN-FERNÁNDEZ et al., 2020; MOHAMED; ALAWNA, 2020; ZBINDEN-FONCEA et al., 2020).

Com exercícios regulares, tanto aeróbicos quanto resistidos, pode-se criar um efeito de soma e aumentar a defesa imunológica, melhorando a saúde metabólica. As contrações musculares podem ainda produzir IL-15 e irisina, miocinas que exercem efeitos benéficos no metabolismo dos adipócitos, prevenindo a obesidade (LEE; JUN, 2019). Foi demonstrado recentemente que a irisina está ligada à efeitos benéficos induzidos pelo exercício nos sistemas cardiovascular, digestivo e imunológico (SCHEFFER; LATINI, 2020). O exercício físico também aumenta a atividade das sirtuínas no músculo. Essas proteínas controlam a produção de citocinas pró-inflamatórias em células imunes inatas e têm relação na diferenciação de células T em TCD8+, envolvidas nas respostas imunes virais (AMATRIAIN-FERNÁNDEZ et al., 2020).

3.5 Efeitos do exercício físico na prevenção e atenuação da severidade dos sintomas da COVID-19

Na relação direta contra os mecanismos fisiopatológicos da COVID-19, a atividade física tem potencial de reduzir a gravidade da doença, diminuindo a inflamação sistêmica, mobilizando células do sistema imunológico, aumentando a imunovigilância do indivíduo pré e pós infecção, agindo como prevenção e atenuação dos sintomas (SILVA FILHO et al., 2020).

Os benefícios que as atividades físicas de intensidade moderada fornecem ao funcionamento do sistema imunológico, sobretudo na diminuição da inflamação sistêmica, sugerem que essa pode ser uma estratégia preventiva ou atenuadora da severidade dos sintomas da COVID-19, inclusive em indivíduos com comorbidades (SALLIS et al., 2020; HUTCHINSON; STEELMAN; WOODS, 2020). Sallis et al. (2020)

sugerem ainda que tais benefícios podem perdurar em pessoas que se mantêm fisicamente ativas durante a hospitalização e após a infecção.

Um estudo recente realizado por Brawner et al. (2020) analisou 1181 pessoas, das quais 246 apresentaram teste positivo para SARS-CoV-2. Desse total, 89 foram hospitalizados e 13 morreram. Os autores sugerem que a capacidade máxima de exercício estaria independente e inversamente relacionada à hospitalização por COVID-19, ou seja, quanto maior a aptidão física, menor a chance de internação médica. Tal sugestão se baseia no fato da aptidão cardiorrespiratória refletir a função de múltiplos órgãos, sendo um importante marcador da saúde geral do indivíduo e da sua capacidade em responder a fatores de estresse internos e externos. Sendo que, neste caso, 1 MET a mais de capacidade de exercício foi associada a 13% menos casos de internação.

Hutchinson; Steelman e Woods (2020) sugerem que exercícios regulares de intensidade moderada promovem mecanismos protetores contra tempestade de citocinas provocada pela COVID-19, potencialmente reduzindo as respostas inflamatórias excessivas através da produção de miocina IL-6, alterando o equilíbrio Th1/Th2 para uma maior dominância de Th2. Além destes, são verificadas outras alterações nos biomarcadores imunológicos, promovendo reduções nas células T senescentes, aumento da proliferação e mobilização de células T e níveis sistêmicos de citocinas pró-inflamatórias mais baixos, além do aumento da citotoxicidade de células NK, indicando eliminação mais eficaz de células infectadas.

Dixit (2020) apresentou um ensaio clínico que avaliou o efeito de exercícios aeróbicos de intensidade moderada como medida preventiva no caso de doenças respiratórias agudas. O estudo revelou uma diminuição no fator de IL-8 e aumento nos níveis de neutrófilos no grupo que realizou os exercícios. A gravidade e a duração da doença também foram menores para este grupo, concluindo que os exercícios aeróbicos moderados agem como terapia preventiva sobre a incidência da COVID-19.

Leandro; Ferreira e Silva e Lima-Silva (2020) demonstraram por meio de estudos clínicos, realizados com adultos, que exercícios aeróbicos regulares de intensidade moderada e curta duração (entre 45 e 60 minutos), realizados ao menos 3 vezes na semana, estão associados ao aumento da função leucocitária e da atividade de células NK, o que pode reverter a linfocitopenia em pacientes com COVID-19. Além disso, foi verificado aumento das citocinas pró-inflamatórias TNF- α e IL-1 β no músculo esquelético, porém sem aumento destas na circulação sistêmica.

Em contrapartida, houve aumento significativo nas concentrações circulantes de citocinas anti-inflamatórias IL-4 e IL-10 pelas células T, contribuindo para o aumento da resposta anti-inflamatória. Os autores sugerem ainda que, mesmo que casos de COVID-19 em crianças e adolescentes sejam em menor grau, exercícios regulares moderados a intensos são indicados para indivíduos saudáveis, de forma a promover uma melhor resposta do sistema imunológico e reduzir a incidência e gravidade da infecção por SARS-CoV-2.

Portanto, o exercício físico, principalmente de intensidade moderada, atua liberando citocinas derivadas do músculo, como IL-6, IL-7 e IL-15, regulando negativamente a inflamação. A miocina IL-6 direciona células imunes para áreas de infecção, a IL-7 promove a produção de novas células T a partir do timo, enquanto a IL-15 ajuda a manter as células T periféricas, além das células NK funcionando em conjunto para aumentar a resistência à infecção (SIMPSON, 2020; DIXIT, 2020).

3.6 Efeitos do exercício físico na reabilitação de indivíduos após a cura da COVID-19

Especula-se que o objetivo final da infecção por SARS-CoV-2, assim como a SARS-CoV, seja atingir o pulmão, levando a uma redução significativa em suas funções. Rooney; Webster e Paul (2020) apresentam um estudo realizado com sobreviventes à infecção por SARS-CoV de forma a servir como ponto de partida para casos da atual pandemia de COVID-19. Nele os participantes realizaram 2 sessões semanais, que incluíram de 30 a 45 minutos de exercícios aeróbicos com intensidade moderada, obtendo como resultado um aumento na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos e melhora no VO₂máx, sugerindo que estes benefícios tardios possam ser aplicados a casos atuais.

Embora muitos órgãos se adaptem ao treinamento aeróbico, as propriedades estruturais do pulmão e das vias aéreas permanecem inalteradas com o treinamento. No entanto, os músculos respiratórios possuem papel crítico na inspiração e expiração e respondem ao estímulo do treinamento aeróbico. O músculo diafragma pode ser fortalecido contra a então denominada “disfunção do diafragma induzida por ventilador”, devido a alterações bioquímicas produzidas pelo treinamento aeróbico, beneficiando o condicionamento do indivíduo caso este necessite de suporte ventilatório mecânico (WOODS et al., 2020). Outra forma de melhora da força e resistência dos músculos respiratórios está ligada ao aumento da carga respiratória.

Este fortalecimento pode ser feito por meio do treinamento resistido dos músculos inspiratórios e treinamento da hiperpnéia isocápnica dos músculos respiratórios, entretanto, ambos necessitam de dispositivos especiais. Na ausência destes dispositivos, um método simples pode ser utilizado. Pode-se apertar um pouco as narinas com a mão ao sentar-se, bloqueando parcialmente o fluxo de ar, ou colocar um lenço de papel quando deitar e tentar respirar, dessa forma provocando uma sobrecarga nos músculos respiratórios. Recomenda-se realizar de 50 a 100 respirações resistidas diariamente, 5 dias por semana. A melhora da capacidade respiratória é importante não apenas para pacientes com COVID-19, mas como forma preventiva para atenuar a severidade no caso de outras infecções pulmonares (KHORAMIPOUR et al., 2020).

Segundo Greve et al. (2020), no caso de indivíduos que necessitem entrar em um programa de reabilitação após a cura da COVID-19, este deve começar com exercícios físicos de baixa intensidade, além do monitoramento contínuo da oxigenação e fadiga. Estes programas ambulatoriais podem durar de 6 a 12 semanas. Pacientes que ainda apresentem sintomas, como falta de ar, fadiga ou tosse, devem se exercitar em intensidades de até 3 METs. Porém, caso estes sintomas não tenham relação com a doença, atividades leves acima de 3 METs são recomendadas. Isto posto, faz necessário evitar o sedentarismo por longos períodos, de forma a acelerar sua recuperação. Caso o indivíduo tenha apresentado durante a infecção por COVID-19 apenas sintomas leves ou moderados, pode-se realizar alongamentos e exercícios resistidos de intensidade baixa antes do treinamento aeróbico específico. Pessoas assintomáticas que testaram positivo ou tiveram contato com pessoas contaminadas podem continuar os exercícios físicos normalmente, avaliando a ocorrência de sintomas (JOY, 2020; SHIRVANI, 2020).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos científicos acerca do impacto do exercício físico sobre a pandemia do SARS-CoV-2 estão apenas iniciando. Enquanto muitos achados ainda estão por vir, medidas de proteção como o distanciamento social e o uso da máscara de proteção devem continuar até que se tenha uma vacina comprovadamente eficaz.

Evidências sugerem que a severidade dos sintomas da infecção por SARS-CoV-2 está associada ao estado de saúde dos indivíduos antes da infecção. Os efeitos positivos do exercício físico na melhora do sistema imunológico foram amplamente

documentados. O exercício físico regular oferece proteção contra diversas doenças crônicas não transmissíveis, além de oferecer proteção contra infecções bacterianas e virais e melhorar as respostas imunológicas à vacinação. Isso torna o exercício físico uma ferramenta efetiva de suma importância na prevenção, atenuação da severidade dos sintomas e reabilitação no caso de doenças infecciosas, como a COVID-19.

Para que a atividade física tenha seus benefícios potencializados e riscos reduzidos é importante a orientação profissional, respeitando princípios básicos da prescrição individualizada, transformando a atividade física em exercício físico adequado às necessidades do indivíduo. Estudos demonstraram que o treinamento aeróbico e resistido combinados podem maximizar efeitos protetivos. Dentre estes efeitos, podemos destacar o aumento da imunovigilância, incluindo o nível e função dos linfócitos T, citotoxicidade de células NK e o aumento da concentração de citocinas anti-inflamatórias, principalmente miocina IL-6, fatores importantes para se combater a tempestade de citocinas provocada pela COVID-19.

Portanto, ainda que não tenham sido esgotadas as fontes de conhecimento e novos estudos estejam surgindo a cada dia para elucidar mais detalhes deste surto infeccioso atual, sugere-se que a função imunológica seja aumentada por meio de atividade física adequada, antes de se contrair a COVID-19, sendo uma opção protetora não farmacológica contra a doença, visando diminuir a severidade dos sintomas, acelerar a recuperação pós infecção e evitar óbitos. O exercício físico pode, entretanto, ser utilizado durante a infecção, de forma controlada e assistida por profissionais, como meio de promover a reabilitação do paciente às condições de saúde anteriores à infecção pelo SARS-CoV-2. Inclusive, a prática regular de exercícios físicos pode melhorar as respostas imunológicas à vacinação, que se encontra atualmente em estágios avançados de testes.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (ACSM). ACSM's guidelines for exercise testing and prescription **Wolters Kluwer Health**, Philadelphia, PA, 2018. Disponível em: <https://www.acsm.org/read-research/books/acsm-guidelines-for-exercise-testing-and-prescription>. Acesso em: 05 dez. 2020.

AMATRIAIN-FERNÁNDEZ, Sandra *et al.* Physical Exercise Potentials Against Viral Diseases Like COVID-19 in the Elderly. **Front. Med.**, v. 7:379, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00379>. Acesso em: 03 nov. 2020.

AMEKRAN, Youssra; EL HANGOUCHE, Abdelkader. Coronavirus disease (COVID-19) and the need to maintain regular physical activity. **J Sports Med Phys Fitness**, jul. 2020. Disponível em: DOI: 10.23736/S0022-4707.20.11524-X. Acesso em: 03 nov. 2020.

BRAWNER, Clinton *et al.* Maximal exercise capacity is inversely related to hospitalization secondary to coronavirus disease 2019. **Mayo Clinic Proceedings**, out. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.10.003>. Acesso em: 03 nov. 2020.

CHEN, Yi-Lang *et al.* Relationships of Borg's RPE 6–20 scale and heart rate in dynamic and static exercises among a sample of young Taiwanese men. **Perceptual and motor skills**, v. 117, n. 3, p. 971-982, dez. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.2466/03.08.PMS.117x32z6>. Acesso em: 05 dez. 2020.

CHOWDHURY, Mohammad *et al.* Immune response in COVID-19: a review. **Journal of Infection and Public Health**, v. 13, n. 11, p 1619-1629. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.001>. Acesso em: 03 nov. 2020.

CODELLA, Roberto *et al.* The immune-modulatory effects of exercise should be favorably harnessed against COVID-19. **J Endocrinol Invest**, set. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01403-5>. Acesso em: 03 nov. 2020.

CRISAFULLI, Antonio; PAGLIARO, Pasquale. Physical activity/inactivity and COVID-19. **European journal of preventive cardiology**, v. 0(0) p. 1–4, mai. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/2047487320927597>. Acesso em: 03 nov. 2020.

DA SILVEIRA, Matheus *et al.* Physical exercise as a tool to help the immune system against COVID-19: an integrative review of the current literature. **Clin Exp Med**, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00650-3>. Acesso em: 03 nov. 2020.

DE SOUZA, Marcela.; Da SILVA, Michelly; De CARVALHO, Rachel. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, mar. 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082010000100102&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 03 nov. 2020.

DIXIT, Snehil. Can moderate intensity aerobic exercise be an effective and valuable therapy in preventing and controlling the pandemic of COVID-19? **Medical Hypotheses**, v. 143, mai. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109854>. Acesso em: 03 nov. 2020.

DUGAIL, Isabelle; AMRI, Ez-Zoubir; VITALE, Nicolas. High prevalence for obesity in severe COVID-19: possible links and perspectives towards patient stratification. **Biochimie**, Jul 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.07.001>. Acesso em: 03 nov. 2020.

FOSTER, Carl *et al.* A new approach to monitoring exercise training. **The Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 15, n. 1, p. 109-115, mar. 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/00124278-200102000-00019>. Acesso em: 05 dez. 2020.

GARBER, Carol *et al.* Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 43, n. 7, p. 1334-1359, jul. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213febf>. Acesso em: 05 dez. 2020.

GREVE, Júlia Maria *et al.* Impacts of covid-19 on the immune, neuromuscular, and musculoskeletal systems and rehabilitation. **Rev Bras Med Esporte**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 285-288, ago. 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922020000400285&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 03 nov. 2020.

GUIMARÃES, Thiago; SANTOS, Henrique; TERRA, Rodrigo. Physical inactivity, chronic diseases, immunity and covid-19. **Rev Bras Med Esporte**, São Paulo, v. 26, n. 5, p. 378-381, out. 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922020000500378&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 03 nov. 2020.

HUTCHINSON, Noah; STEELMAN, Andrew; WOODS, Jeffrey. Behavioral strategies to prevent and mitigate COVID-19 infection. **Sports Medicine and Health Science**, v. 2, n. 3, p. 115-125, set. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2020.09.001>. Acesso em: 03 nov. 2020.

JOHNS HOPKINS. Coronavirus resource centre. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Acesso em: 05 dez. 2020.

JOY, Liz. (ACSM) ACoSM. Staying active during the coronavirus pandemic. **Exerc Med.**, abr. 2020. Disponível em: https://www.exerciseismedicine.org/support_page.php/stories/?b=892. Acesso em: 03 nov. 2020.

JURAK, Gregor *et al.* Physical activity recommendations during the coronavirus disease-2019 virus outbreak. **Journal of Sport and Health Science**, v. 9, n. 4, p. 325-327, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.05.003>. Acesso em: 03 nov. 2020.

KHORAMIPOUR, Kayvan *et al.* Physical activity and nutrition guidelines to help with the fight against COVID-19. **Journal of Sports Sciences**, ago. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02640414.2020.1807089>. Acesso em: 03 nov. 2020.

LEANDRO, Carol; FERREIRA e SILVA, Wylla; LIMA-SILVA, Adriano. Covid-19 and Exercise-Induced Immunomodulation. **Neuroimmunomodulation**, v. 27, n. 1, p. 75-78, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000508951>. Acesso em: 03 nov. 2020.

LEE, Jong; JUN, Hee-Sook. Role of myokines in regulating skeletal muscle mass and function. **Front. Physiol.**, v. 10:42, jan. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00042>. Acesso em: 03 nov. 2020.

MOHAMED, Ayman; ALAWNA, Motaz. Role of increasing the aerobic capacity on improving the function of immune and respiratory systems in patients with coronavirus (COVID-19): a review. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 14, n. 4, p. 489-496, jul./ago. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.038>. Acesso em: 03 nov. 2020.

MOTTA-SANTOS, Daisy; SANTOS, Robson; SANTOS, Sérgio. Angiotensin-(1-7) and obesity: role in cardiorespiratory fitness and covid-19 implications. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, v. 28(10), p. 1786, out. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/oby.22949>. Acesso em: 03 nov. 2020.

NIEMAN, David. Coronavirus disease-2019: a tocsin to our aging, unfit, corpulent, and immunodeficient society. **Journal of Sport and Health Science**, v. 9, n. 4, p. 293-301, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.05.001>. Acesso em: 03 nov. 2020.

NIGRO, Ersilia *et al.* Molecular mechanisms involved in the positive effects of physical activity on coping with COVID-19. **Eur J Appl Physiol**, set. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04484-5>. Acesso em: 03 nov. 2020.

NOGUEIRA, Carlos *et al.* Precauções e recomendações para a prática de exercício físico em face do COVID-19: uma revisão integrativa. **SciELO Preprint**, mai. 2020. Disponível em: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/504/version/514>. Acesso em: 03 nov. 2020.

PINNA, Graziano. Sex and COVID-19: a protective role for reproductive steroids **Trends in Endocrinology & Metabolism**, nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.11.004>. Acesso em: 05 dez. 2020.

RAHMATI-AHMADABAD, Saleh; HOSSEINI, Fahimeh. Exercise against SARS-CoV-2 (COVID-19): does workout intensity matter? (A mini review of some indirect evidence related to obesity). **Obesity Medicine**, v. 19, set. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2020.100245>. Acesso em: 03 nov. 2020.

RANASINGHE, Chathuranga; OZEMEK, Cemal; ARENA, Ross. Exercise and well-being during COVID 19 – time to boost your immunity. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1794818>. Acesso em: 03 nov. 2020.

ROONEY, Scott; WEBSTER, Amy; PAUL, Lorna. Systematic review of changes and recovery in physical function and fitness after severe acute respiratory syndrome-related coronavirus infection: implications for COVID-19 rehabilitation. **Physical therapy**, v. 100, n 10, p 1717–1729, out. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ptj/pzaa129>. Acesso em: 03 nov. 2020.

SALLIS, James *et al.* An international physical activity and public health research agenda to inform coronavirus disease-2019 policies and practices. **Journal of Sport and Health Science**, v. 9, n. 4, p. 328-334, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.05.005>. Acesso em: 03 nov. 2020.

SAMADI, Mohammad; SHIRVANI, Hossein; RAHMATI-AHMADABADB, Saleh. A study of possible role of exercise and some antioxidant supplements against coronavirus disease 2019 (COVID-19): a cytokines related perspective. **Apunts Sports Medicine**, v. 55, n. 207, p. 115-117, set. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apunsm.2020.06.003>. Acesso em: 03 nov. 2020.

SCHEFFER, Débora; LATINI, Alexandra. Exercise-induced immune system response: anti-inflammatory status on peripheral and central organs. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease**, v.13, n. 11, p. 1619-1629, nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165823>. Acesso em: 03 nov. 2020.

SHIRVANI, Hossein. Exercise and COVID-19 as an infectious disease. **Iranian Journal of Medical Sciences**, v. 45, n. 4, p. 311-312, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.30476/ijms.2020.86010.1566>. Acesso em: 03 nov. 2020.

SILVA FILHO, Edson *et al.* Comment on “The importance of physical exercise during the coronavirus (COVID-19) pandemic”. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 66, n. 9, p. 1311-1313, set. 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302020000901311&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 03 nov. 2020.

SIMPSON, Richard. (ACSM) ACoSM. Exercise, Immunity and the COVID-19 Pandemic. **ACSM Blog. Exerc Med.**, mar. 2020. Disponível em: <https://www.acsm.org/home/featured-blogs---homepage/acsm-blog/2020/03/30/exercise-immunity-covid-19-pandemic>. Acesso em: 03 nov. 2020.

TERRA, Rodrigo *et al.* Efeito do exercício no sistema imune: resposta, adaptação e sinalização celular. **Rev Bras Med Esporte**, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 208-214, jun. 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922012000300015&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 03 nov. 2020.

WANG, Meizi *et al.* A preventive role of exercise across the coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic. **Front. Physiol.**, v. 11, set. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.572718>. Acesso em: 03 nov. 2020.

WHO. Be active during COVID-19. **World Health Organization**, mar. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/be-active-during-covid-19>. Acesso em: 03 nov. 2020.

WOODS, Jeffrey *et al.* The COVID-19 pandemic and physical activity. **Sports Medicine and Health Science**, v. 2, n. 2, p. 55-64, jun. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2020.05.006>. Acesso em: 03 nov. 2020.

ZBINDEN-FONCEA, Hermann *et al.* Does high cardiorespiratory fitness confer some protection against proinflammatory responses after infection by SARS-CoV-2? **Obesity. Silver Spring, Md.**, v. 28(8), p. 1378–1381, ago. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/oby.22849>. Acesso em: 03 nov. 2020.