

UNIVERSIDADE SANTO AMARO – UNISA

MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

LUCAS SILVA MANTOVANELLI

**Perfil imunológico e inflamatório, desempenho funcional e parâmetros
biomecânicos da marcha de idosos praticantes de exercício físico
regular após quarta dose da vacina contra a COVID-19**

São Paulo - SP

2023

LUCAS SILVA MANTOVANELLI

Perfil imunológico e inflamatório, desempenho funcional e parâmetros biomecânicos da marcha de idosos praticantes de exercício físico regular após quarta dose da vacina contra a COVID-19

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto-Sensu* da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Paula Ribeiro

Co-orientação: Prof. Dr. André Luis Lacerda Bachi

São Paulo - SP

2023

- M251p Mantovanelli, Lucas Silva.
Perfil imunológico e inflamatório, desempenho funcional e parâmetros biomecânicos da marcha de idosos praticantes de exercício físico regular após quarta dose da vacina contra COVID-19 / Lucas Silva Mantovanelli. – 2023.
48 p. : P&B.
Orientadora: Profa. Dra. Ana Paula Ribeiro.
Dissertação. (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Santo Amaro, 2023.
Bibliografia incluída.
1. Idosos. 2. Vacina. 3. COVID-19. 4. Função. 5. Marcha. 6. Exercícios I. Ribeiro, Ana Paula, orient. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.
CDD 615.372

LUCAS SILVA MANTOVANELLI

Perfil imunológico e inflamatório, desempenho funcional e parâmetros biomecânicos da marcha de idosos praticantes de exercício físico regular após quarta dose da vacina contra a COVID-19

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto-Sensu da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Paula Ribeiro

Data de Aprovação: ___/___/___

Banca examinadora

Prof^a. Dr^a Ana Paula Ribeiro

Prof. Dr. Fábio Jorge Renovato França

Prof. Dr. Lucas Melo Neves

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à Deus, meu alicerce e sustento, dono do amor que me
concedeu persistência a não desistir.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus, ao meu marido, à minha irmã e meu cunhado pelo apoio incondicional para a realização deste mestrado.

Agradeço minha orientadora Prof^a. Dr^a Ana Paula Ribeiro por toda dedicação, ensinamentos e apoio para o desenvolvimento deste projeto e durante estes dois anos e por não me deixar desistir mesmo em meio às grandes dificuldades emocionais e financeiras que passei neste último ano.

Agradeço meu co-orientador Prof. Dr. André Luis Lacerda Bachi pela participação ativa que colaborou grandemente para a desenvoltura desta pesquisa.

À Prof^a. Dr^a Carolina Nunes França, meu singelo agradecimento por fazer parte desta turma de mestrado, assim como os amigos que fiz neste período.

Gostaria de agradecer aos colegas do LABIREM, equipe ímpar, coordenados pela profa. Dra. Ana Paula Ribeiro, que foram fundamentais para a coleta de dados deste trabalho.

Aos idosos que aceitaram participar desta pesquisa, minha gratidão!

RESUMO

Contexto: A pandemia COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, responsável por desencadear infecções respiratórias, trouxe grande impacto público para a saúde os idosos, além das consequências advindas do isolamento social que causou impacto na vida das pessoas. Com a vacinação contra COVID-19 sendo feita e observando-se o processo de envelhecimento e as mudanças frente a pandemia nos idosos, são necessários estudos para maior compreensão dessas mudanças. **Objetivo:** Verificar o efeito do retorno da prática regular de exercício físico sobre a resposta a quarta dose da vacina contra COVID-19 no sistema imunológico e modulação inflamatória, bem como no desempenho físico-funcional e parâmetros biomecânicos da marcha de idosos ao longo de nove meses. **Design:** estudo de coorte prospectivo. **Métodos:** Um total de 15 idosos, de ambos os sexos, que foram imunizados para a COVID-19 completando a 4ª dose de vacinação para a doença foram recrutados para avaliação, entre janeiro a dezembro de 2022. Os idosos foram avaliados em três momentos distintos: 1) durante a pandemia, pré vacinação contra COVID-19; 2) após um mês da vacinação contra COVID-19 e retorno da prática de exercício físico regular (contínuo), e; 3) após 9 meses da vacinação contra COVID-19 e retorno da prática de exercício físico regular (contínuo), sendo as variáveis físico-funcionais somente em dois momentos (1 e 3). Foram avaliadas as seguintes variáveis: marcadores imunológicos (IgA e IgG) foram avaliados) e inflamatórios (pró-inflamatórios e antiinflamatórios) por coleta de saliva e sangue. As variáveis físico-funcionais direcionadas pelos questionários: FRAQ-Brasil (Acrônimo do Inglês Falls Risk Awareness Questionnaire) para verificar risco de queda e Baecke modificado para avaliar o nível de atividade física, seguido dos testes físicos: Step Test para avaliar o desempenho de subir e descer escada e o teste floor transfer para avaliar desempenho físico, bem como o teste do equilíbrio dinâmico pelo Timed Get Up-TUG e o teste de caminhada de seis minutos para avaliar a distância máxima de caminhada. Para apreensão manual utilizou-se o instrumento Jamar. Para avaliação biomecânica da marcha e equilíbrio utilizou-se a plataforma de pressão. **Resultados:** Os idosos apresentaram maior imunidade ao vírus da COVID-19, com um aumento significativo da IgA e redução da IgG, bem como dos marcadores inflamatórios: IP-10 (pg/mL), IL-10 (pg/mL) e 12p70 (pg/mL) após 30 dias e 9 meses após a 4ª dose da vacinação contra COVID-19 e retorno a prática de exercício físico regular quando comparados ao período pré-vacinação. Na modulação inflamatória pode-se observar diferenças na equação entre IL-6 / IL 10 (pg/mL) com redução após 9 meses da vacinação e retorno a prática do exercício regular quando comparados ao período 1 e 3. Em relação a funcionalidade, houve uma melhora significativa dos idosos, com menor tempo de realização do Step test e Floor transfort, bem como no teste de caminhada e aumento da prática de atividade física pelo questionário Baeck modificado entre o período de pré-vacinação e após 9 meses da vacinação contra COVID-19 e retomada a prática de exercícios regular quando comparado ao período pré-vacinação. Já o TUG, FRAQ e força de apreensão manual, não houve diferenças estatísticas entre os momentos avaliados. Na avaliação da marcha houve uma redução da carga plantar sobre o antepé e aumento sobre o apoio do mediopé, favorecendo um bom aplainamento do apoio plantar para melhor distribuição da carga de força recebida durante o andar após 9 meses da 4ª dose da vacinação contra COVID-19 e retorno a prática de exercício físico regular. **Conclusão:** Idosos no retorno da prática regular de exercício físico sobre a resposta a 4ª dose da vacina contra COVID-19 levou a uma melhora do sistema imunológico e da resposta antiinflamatória e da modulação inflamatória, bem como no aumento do desempenho físico-funcional e redução das taxas de carga na marcha ao longo de nove meses.

Palavras-chave: idosos, vacina, COVID-19, função, marcha, exercícios.

ABSTRACT

Background: The COVID-19 pandemic, caused by the SARS-CoV-2 virus, responsible for triggering respiratory infections, had a major public impact on the health of the elderly, in addition to the consequences arising from social isolation that impacted people's lives. With vaccination against COVID-19 being carried out and observing the aging process and changes in the face of the pandemic in the elderly, studies are needed to better understand these changes. **Objective:** To verify the effect of returning to regular physical exercise on the response to the fourth dose of the COVID-19 vaccine on the immune system and inflammatory modulation, as well as on physical-functional performance and biomechanical parameters of gait in elderly people over nine months. **Design:** prospective cohort study. **Methods:** A total of 15 elderly people, of both sexes, who were immunized for COVID-19, completing the 4th dose of vaccination for the disease, were recruited for evaluation, between January and December 2022. The elderly were evaluated at three different times: 1) during the pandemic, pre-vaccination against COVID-19; 2) one month after vaccination against COVID-19 and return to regular physical exercise, and; 3) after 9 months of vaccination against COVID-19 and return to regular physical exercise, with the physical-functional variables only at two moments (1 and 3). The following variables were evaluated: immunological markers (IgA and IgG) and inflammatory markers (pro-inflammatory and anti-inflammatory) by collecting saliva and blood. The physical-functional variables addressed by the questionnaires: FRAQ-Brazil (Falls Risk Awareness Questionnaire) to check the risk of falling and modified Baecke to evaluate the level of physical activity, followed by physical tests: Step Test to evaluate climbing performance and descending stairs and the floor transfer test to assess physical performance, as well as the dynamic balance test using the Timed Get Up-TUG and the six-minute walk test to assess the maximum walking distance. For manual seizure, the Jamar instrument was used. For biomechanical assessment of gait and balance, a pressure platform was used. **Results:** The elderly showed greater immunity to the COVID-19 virus, with a significant increase in IgA and reduction in IgG, as well as inflammatory markers: IP-10 (pg/mL), IL-10 (pg/mL) and 12p70 (pg /mL) after 30 days and 9 months after the 4th dose of vaccination against COVID-19 and return to regular physical exercise when compared to the pre-vaccination period. In inflammatory modulation, differences can be observed in the equation between IL-6 / IL 10 (pg/mL) with a reduction after 9 months of vaccination and return to regular exercise when compared to periods 1 and 3. In relation to functionality, there was a significant improvement in the elderly, with less time to perform the Step test and Floor transport, as well as the walking test and increased physical activity practice using the modified Baeck questionnaire between the pre-vaccination period and after 9 months of vaccination against COVID -19 and resumption of regular exercise when compared to the pre-vaccination period. As for TUG, FRAQ and hand grip strength, there were no statistical differences between the moments evaluated. In the gait assessment, there was a reduction in the plantar load on the forefoot and an increase on the support of the midfoot, favoring a good flattening of the plantar support for better distribution of the force load received during walking after 9 months of the 4th dose of vaccination against COVID. -19 and return to regular physical exercise. **Conclusion:** Elderly people returning from regular physical exercise on the response to 4^a. doses of the vaccine against COVID-19 led to an improvement in the immune system and anti-inflammatory response and inflammatory modulation, as well as an increase in physical-functional performance and a reduction in rates walking load over nine months.

Keywords: elderly, vaccine, COVID-19, function, gait, exercise.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Comparação dos aspectos antropométricos e tempo de prática de exercício físico entre os diferentes momentos de avaliação.....	20
Tabela 2 –Análise da resposta imunológica dos idosos entre os diferentes momentos após 4 ^a . dose da vacinação contra COVID-19 e retorno a pratica regular de exercícios físico.....	20
Tabela 3 – Análise da concentração sistêmica de citocinas pró e anti-inflamatórias nos idosos entre os diferentes momentos estudados: antes e tanto 30 quanto 270 dias (9 meses) após a administração da 4 ^a . dose da vacina para COVID-19 e retorno a prática regular de exercícios físico.....	21
Tabela 4 – Análise da modulação inflamatória (avaliada através da razão entre as citocinas de perfil pró-inflamatório pela citocina anti-inflamatória IL-10) nos idosos entre os diferentes momentos estudados: antes e tanto 30 quanto 270 dias após a administração da 4 ^a . dose da vacina para COVID-19 e retorno a prática regular de exercícios físico.....	23
Tabela 5 – Comparação dos aspectos funcionais, risco de quedas e caminhada dos idosos entre os diferentes momentos após 4 ^a . dose da vacinação contra COVID-19 e retorno a pratica regular de exercícios físico.....	24
Tabela 6 –Comparação dos parâmetros biomecânicos da marcha dos idosos entre os diferentes momentos após 4 ^a . dose da vacinação contra COVID-19 e retorno a pratica regular de exercícios físico.....	25

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representa os momentos que os idosos foram avaliados durante o ano de 2022.....	09
Figura 2 - Esquema do processo de avaliação dos idosos.....	19
Figura 3 – Concentração sistêmica de IP-10, IL-10 e IL-12p70 nos idosos entre os diferentes momentos avaliados no presente estudo.....	22
Figura 4 – Força de apreensão manual pré e após 9 meses da vacinação contra COVID-19 e retorno a prática regular de exercício físico dos idosos avaliados.....	24

SUMÁRIO

RESUMO	IV
ABSTRACT	V
1. INTRODUÇÃO	01
2.OBJETIVOS.....	08
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	09
3.1 Protocolo de avaliação imunológica e de modulação inflamatória.....	10
3.2 Protocolo de avaliação do desempenho físico-funcional dos idosos.....	12
3.3 Protocolo de avaliação da força de preensão dos idosos.....	14
3.4 Protocolo de avaliação biomecânica: marcha e equilíbrio corporal.....	15
3.5 Programa de retorno ao exercício físico regular (contínuo).....	16
3.6 Análise Estatística.....	17
4.RESULTADOS.....	19
5.DISSCUSSÃO.....	26
6. CONCLUSÃO.....	29
7.REFERÊNCIAS	29
8. ANEXOS	34

1. INTRODUÇÃO

A população idosa vem crescendo de forma exponencial, atingindo números a cada ano mais expressivos com uma taxa de 3,26% ao ano, tornando-se um fenômeno global.¹⁻³ A estimativa é de que no ano de 2025, haverá um total de aproximadamente 1,2 bilhão de pessoas com mais de 60 anos, chegando a 1,4 bilhões no ano de 2030.⁴ Com esse envelhecimento crescente, grande tem sido a demanda nos gastos com a saúde para manter os idosos saudáveis e ativos.⁵ De acordo com a Organização Mundial de Saúde-OMS, até 2050 o número de pessoas com mais de 80 anos triplicará, atingindo 426 milhões da população.⁶

Os idosos, por si só, constituem um grupo heterogêneo com características bastante peculiares em relação a sua funcionalidade e desempenho físico.² Sabe-se que a prevalência de múltiplas condições crônicas e incapacidade funcional são mais elevadas nesta população, podendo variar em faixa etária à medida que o processo de senescência acontece.^{2,3} De acordo com evidências científicas, 85% dos idosos apresentam pelo menos uma doença crônica não-transmissível que pode estar relacionado as limitações físicas, como o andar e a problemas musculoesqueléticos advindos dos sistemas: articular, ósseo e muscular.^{7,8}

O processo de senescência vem sendo caracterizado por um processo dinâmico e progressivo, que acaba por afetar a capacidade de desempenho físico e funcional, em especial com o declínio gradual da massa muscular e força dos músculos das extremidades superiores e inferiores, resultante da presença de sarcopenia e a perda gradual do equilíbrio corporal, tornando-o mais vulnerável ao risco de quedas e dependência para diferentes tarefas de atividade diárias que resulta na inatividade física.⁸⁻¹¹ Pontos estes que culminam em custos econômicos

elevados com despesas médicas e hospitalares para os pacientes, os familiares e órgãos gestores de políticas para assistência em saúde do idoso.^{2,12}

Diante de todas as mudanças advindas do processo de senescência, globalmente, o mundo enfrentou a mais importante pandemia da história, causada por um novo coronavírus (SARS-CoV-2), com significativo impacto na economia, na saúde pública e na saúde mental de toda a sociedade,¹ sendo os idosos os mais acometidos pela doença. No Brasil, o Ministério da Saúde recebeu a primeira notificação de um caso confirmado de COVID-19 no dia 26 de fevereiro de 2020. Cinco meses após a primeira notificação, 98.3% dos municípios brasileiros já haviam registrado casos do novo coronavírus.¹³

Os coronavírus pertencem a uma grande família viral e são conhecidos há 60 anos como causadores de infecções respiratórias em humanos e animais. Em dezembro de 2019, um novo coronavírus foi identificado como causador de síndrome gripal e graves complicações pulmonares, a COVID-19.¹⁴ A origem, ainda incerta, está provavelmente relacionada a uma mutação do coronavírus que infecta morcegos, quebrando a barreira genética para conseguir se adaptar a uma nova espécie. O local inicial de transmissão foi um mercado de frutos do mar e animais vivos na cidade de Wuhan, China. Os primeiros casos foram de indivíduos frequentadores desse mercado. Posteriormente, o vírus foi transmitido para familiares e, em progressão geométrica, para províncias próximas, expandindo-se para diversos países de todos os continentes.^{1,13-15}

O vírus é altamente transmissível por gotículas e contato, o que torna fácil e rápida a sua transmissão. A enzima conversora de angiotensina II (ECA2), encontrada no trato respiratório inferior de humanos, foi identificada como receptor celular para SARS-CoV-2 e tem importante papel na patogênese e na transmissão do vírus. A glicoproteína-S, na superfície do coronavírus, pode se ligar

ao receptor ECA2 na superfície das células e, principalmente, nas células pulmonares, ricas em receptores ECA2.^{16,17} O ácido ribonucleico (RNA) do genoma viral é liberado dentro da célula, e, a seguir, inicia-se a codificação de proteínas acessórias e estruturais, com posterior liberação de novos vírus. Esse processo tem como consequência a liberação de citocinas com intensa resposta inflamatória, determinando a insuficiência respiratória, choque e fenômenos tromboembólicos relacionados à coagulação intravascular disseminada.¹⁶⁻¹⁸

O período de incubação é em média de cinco dias, podendo variar de dois a 14 dias. A maioria dos adultos com infecção pelo SARS-CoV-2 apresenta síndrome gripal com sintomas leves (90%), entretanto, alguns indivíduos, especialmente idosos e aqueles com comorbidades, como doença vascular ou pulmonar crônica, diabetes e hipertensão, podem evoluir com quadros graves: insuficiência respiratória, falência de múltiplos órgãos e morte, cuja a taxa de letalidade pode ficar entre 2 a 5%.¹⁵

Para o enfrentamento do novo coronavírus, as cidades e seus governos foram desafiados a instituir o isolamento e distanciamento social de moderado a rigoroso, além de realizar campanhas educativas, com foco principal em higiene e uso correto de máscaras faciais.^{1,19} Os serviços de saúde, por sua vez, foram desafiados a oferecer uma assistência segura, de qualidade e prontamente aos pacientes acometidos pelo COVID-19. Para tanto, necessitaram organizar e ampliar o atendimento nas unidades de internação e de terapia intensiva, revisar estruturas, processos e protocolos, garantir a disponibilidade e uso de equipamentos de proteção individual, lidar com as incertezas trazidas pelo novo e desconhecido vírus, e cuidar da saúde física e emocional dos pacientes acometidos.^{20,21}

Embora seja necessário, num contexto de pandemia da COVID-19, a adoção de regimes que interferem na dinâmica de uma sociedade, como o distanciamento e

o isolamento social,²² tais medidas causou impactos na vida das pessoas.²³ Um desses impactos refere-se ao aumento do tempo despendido em comportamentos sedentários, associado a diminuição dos níveis de atividade física.²⁴ Esses aspectos são considerados um dos principais efeitos adversos do isolamento social.²⁵ Especificamente, a diminuição dos níveis de atividade física, em especial para a população idosa, tendo representado um aumento da exposição aos fatores de risco tanto no desenvolvimento de doenças crônicas quanto no comprometimento de fatores físicos relacionados à função motora, o que resultou e maior impacto as mudanças do processo de senescência.^{10,26,27}

Estudos de revisões sistemáticas revelam que os principais afetados pelas consequências da infecção por SARS-CoV-2 são idosos com mais de 60 anos, com grande risco de mortalidade.^{28,29} Diante da constatação de que a população idosa é a mais afetada na COVID-19, tem sido postulado que uma das possíveis causas relacionadas ao aumento da taxa de infecção, gravidade e letalidade por SARS-CoV-2 em idosos está associada à ocorrência do declínio da função imunológica associado ao processo de envelhecimento, mas que caracterizou, durante a pandemia, à maior suscetibilidade de ocorrência de infecções respiratórias, fenômeno denominado de imunossenescência^{28,30} e grande limitações funcionais pelo maior impacto a perda de força muscular após diagnóstico da COVID-19.^{4,31}

De acordo com evidências científicas, a COVID-19 pode ter levado a mais impacto no sistema musculoesquelético advindo do processo natural do envelhecimento destacando-se o desequilíbrio na modulação inflamatória, com aumento da citocinas pró-inflamatórias e redução das citocinas anti-inflamatórias,¹¹ além de uma diminuição das proteínas contráteis, pela substituição do tecido muscular estriado pelos tecidos conjuntivo e adiposo, diminuição assim, as fibras tipo II (rápidas), diminuição da densidade mitocondrial e das enzimas anti-

oxidativas, diminuição da reserva de glicogênio muscular resultando em perda progressiva de força e desempenho muscular dos membros inferiores, diminuição da amplitude dos movimentos articulares com comprometimento da agilidade motora, fraqueza muscular e fadiga precoce, bem como mudanças da marcha e falta de equilíbrio corporal.^{4,10,31,32-34} Estas alterações levam à limitação, com posterior incapacidade, dependência e morte precoce dos idosos, deixando-os com grande vulnerabilidade para o surgimento das quedas por déficit do equilíbrio corporal.¹⁰

A mudanças do equilíbrio corporal^{35,36} e a redução da força muscular dos membros inferiores (sarcopenia), trazem consequências amplas aos idosos, desde imobilizações persistentes até institucionalizações precoces, com consequentes causas substanciais de morbimortalidade.^{2,37} Desta forma, a redução da força muscular, do equilíbrio e o aumento do risco de queda, se mantém como as clássicas mudanças físicos-funcionais, correspondentes a um divisor de águas no porvir do idoso, ou seja, um marco, um início de declínio no desempenho funcional ou a primeira manifestação para os surgimentos de outras disfunções musculoesqueléticas.^{36,37}

Uma das estratégias clínicas para enfrentamento da COVID-19 (infecção pelo SARS-CoV-2) e suas consequências para a saúde integral do idoso, foi a existências das vacinas licenciadas em nosso território, a resposta e segurança destas se tornou prioridade na sociedade em todo o mundo.³⁸ Dentre os diversos tipos de vacinas disponibilizadas, é sabido que estas têm como principal alvo a glicoproteína do envelope viral conhecida como Spike, já que esta é reconhecidamente a molécula-chave para a entrada do vírus na célula através da sua ligação com o receptor ACE2.³⁸

Atualmente algumas vacinas, como a ChAdOx1 nCoV-19 (Astrazenica/Oxford), a JNJ-78436735 (da Johnson & Johnson's Jansse), a

BNT162b2 (da Pfizer/BioNTech) e a CoronaVac (Instituto Butantan/Sinovac) já estão sendo utilizadas, após terem seu uso emergencial aprovado. Para isso, é fundamental que a pessoa vacinada apresente uma eficiente resposta imunológica, ou seja, um equilíbrio da resposta inflamatória (pró-inflamatórias e anti-inflamatórias) com produção de anticorpos pelo sistema imune que resulte em formação de memória imunológica.³⁸

Mundialmente são desenvolvidos diversos programas de vacinação em massa baseado no conceito de que a prevenção é mais eficaz e menos onerosa do que o tratamento de uma doença crônica estabelecida no idoso, como para a sociedade. Deste modo, a intenção é diminuir ou erradicar as doenças associadas com significativa mortalidade e morbidade.³⁹

Diante deste contexto das mudanças no processo de envelhecimento, e observando o impacto que a pandemia da COVID-19 trouxe aos idosos, afetando o sistema imunológico e a resposta inflamatória,^{28,30} bem como todo o componente físico-funcional para realização das atividades de vida diária^{4,31-34} e o maior comportamento sedentário,^{26,27} resultante do vasto período de isolamento social, estudos são necessários para monitorar e compreender os parâmetros imunológicos, modulação inflamatória e desempenho físico-funcional de idosos após completar a 4ª dose de vacinação contra a COVID-19 e o retorno a prática de exercício físico.

Cientes do racional supracitado, e ainda em cenário da pandemia da COVID-19, faz necessário compreender a reativação do citomegalovírus e antígenos para a COVID-19 e modulação inflamatória em idosos antes e depois da 4ª dose da vacina contra a doença e retorno a prática de exercício físico, visto que estudos sorológicos sugerem uma associação entre infecção por citomegalovírus nos diferentes desfechos da COVID-19, além disso, devem-se avaliar a magnitude e o

comportamento físico-funcional, bem com o biomecânico relacionado a marcha e o equilíbrio corporal dos idosos durante o período de 9 meses. Somente após estas compreensões será possível desenvolver estratégias de intervenção com exercícios de reabilitação para os idosos.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O objetivo foi verificar o efeito do retorno da prática regular de exercício físico sobre a resposta a quarta dose da vacina contra COVID-19 no sistema imunológico e modulação inflamatória, bem como no desempenho físico-funcional e parâmetros biomecânicos da marcha de idosos ao longo de nove meses.

2.2 Objetivos Específicos

- Correlacionar os aspectos imunológico e inflamatório com o desempenho físico-funcional e parâmetros biomecânicos da marcha de idosos no retorno da prática de exercício físico ao longo de nove meses.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

A presente pesquisa trata-se de um estudo analítico longitudinal prospectivo, no qual foram recrutados idosos por amostra de conveniência, entre março a dezembro de 2022. Um total de 15 idosos, de ambos os sexos, que foram imunizados para a COVID-19 completando a 4 dosagem de vacinação para a doença foram recrutados para avaliação.

Os idosos foram recrutados de ambulatórios e unidade de saúde de assistência ao idoso das regiões oeste e sul da cidade de São Paulo-SP. O número total de idosos avaliados (n=15) foi determinado através do cálculo amostral utilizando o programa G*Power, considerando um poder de efeito de 80%, calculado com base na equação entre a funcionalidade (TUG) e o parâmetro da marcha (pico de pressão plantar).

As avaliações ocorreram em três momentos: 1) durante a pandemia e antes da vacinação contra COVID-19; 2) após um mês da vacinação contra-COVID-19 e retorno da prática regular de exercício físico (contínuo), e; 3) após 9 meses da vacinação contra-COVID-19 e retorno da prática regular de exercício físico (contínuo), figura 1.

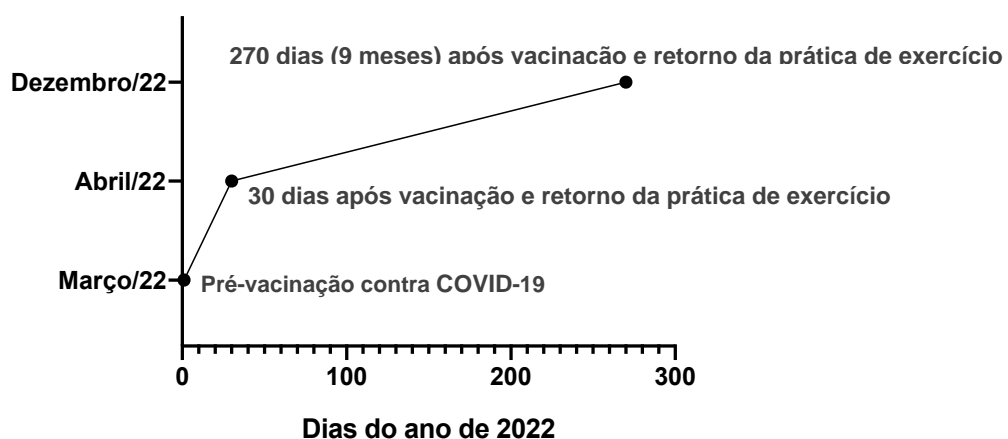


Figura 1 – Representa os momentos que os idosos foram avaliados durante o ano de 2022.

Este estudo foi previamente submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Santo Amaro-UNISA, obtendo parecer de aprovação sobre o número: 5.418.231. Todas as idosos que participarão da pesquisa, previamente, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, elaborado conforme resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os dados foram coletados no Laboratório de Biomecânica e Reabilitação Musculoesquelética da Universidade Santo Amaro - UNISA.

Os critérios de elegibilidade para este estudo foram: idosos entre 60 e 80 anos de idade, imunizados com a 4^a. dose de vacinação contra a COVID-19, índice de massa corporal menor que 35 kg/m²; doenças vestibulo-coclear, arritmias cardíacas e/ou respiratórias sem estar controladas, síndrome convulsiva, bem como disfunções musculoesqueléticas como neuropatias diabéticas e lesões teciduais (úlceras tegumentares de qualquer etiologia) limitantes funcionalmente. Não poderão também possuir próteses e/ou órteses em membros inferiores ou fraturas nos últimos 3 meses, não apresentar quadros de demência e deambular de forma independente, ou seja, mantendo um estado de saúde geral bom.⁴⁰

3.1 Protocolo de avaliação imunológica e de modulação inflamatória

As amostras de sangue periférico foram coletadas em jejum, bem como em até cinco dias antes e após a administração da 4^a. dose de vacina para COVID-19, em tubos apropriados para obtenção de alíquotas de soro (mínimo de 500µL) a partir da coagulação do sangue no próprio tubo de coleta e posterior centrifugação a 2500rpm por 10 minutos a 4°C, sendo as mesmas posteriormente congeladas a -80°C para posterior análises preconizadas no estudo e descritas a seguir.

3.1.1. Determinação das concentrações dos anticorpos para SARS-CoV-2

A concentração sistêmica de anticorpos dos isotipos IgA, IgM e IgG específicos para antígenos do SARS-CoV-2 foi determinada nas amostras de soro através da técnica de ELISA “in-house”, adaptando o protocolo descrito por Bachi et al., 2013. Resumidamente, os 96 poços da microplaca foram revestidos com os antígenos de nCoV-PS-Ag7, sendo posteriormente bloqueados com o tampão PBS-BSA-T contendo 1% de albumina sérica bovina em PBS (1X, pH: 7,3) + 0,05% de Tween 20. Após lavagem três vezes com solução de PBS-T (PBS 1X, pH:7,3 + 0,05% de Tween), o soro [diluído a 1:2.000 para IgA e IgM ou 1:10.000 para IgG em PBS-BSA (PBS 1X, pH: 7,3 + 0,1% de BSA)] foi adicionado e incubado por 2 horas a 37°C. Depois de três lavagens com solução de PBS-T, foi adicionado o anticorpo secundário conjugado com peroxidase diluído a 1:5.000 para IgA e IgM ou 1:10.000 em PBS-BSA. Após incubação por 1h a 37°C e três lavagens com PBS-T, 100µL da solução TMB (3,3',5,5'-tetrametilbenzidina) foram adicionados, incubados por 10 minutos em temperatura ambiente, evitando exposição direta a luz. A reação foi interrompida pela adição de 50µL de uma solução de ácido sulfúrico (0,2 N) a cada poço e a densidade óptica foi lida em 450nm.

3.1.2. Determinação das concentrações das citocinas

As concentrações das citocinas de perfil pró-inflamatórias IFN- α 2, IFN- β , IFN- λ 1, IFN- λ 2/3, IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12p70, IP-10 e TNF- α , bem como da anti-inflamatória IL-10, foram determinadas nas amostras de soro por um ensaio multiplex (LEGENDplex™, Biolegend, San Diego, CA, EUA), seguindo as instruções do fabricante. Nesse sentido, todas as amostras séricas foram inicialmente diluídas 2 vezes e após 25µL da amostra diluída foram utilizados para realizar este ensaio. A

concentração de cada citocina foi calculada utilizando curvas padrão apropriadas (seguindo as instruções dos fabricantes). A linearidade do ensaio multiplex ficou dentro da faixa de 2,4 a 10.000pg/mL, que inclui a faixa de determinações de amostras. Os coeficientes de correlação de todas as curvas padrão variaram de 0,95 a 0,99, enquanto os coeficientes de variância intra-ensaio foram de 3 a 5% e os coeficientes de variância inter-ensaio foram de 8 a 10%. A análise foi realizada com o citômetro de fluxo BD Accuri™ C6 Plus (BD Biosciences San Jose. CA. EUA) e os dados obtidos foram analisados com o software LEGENDPlex™ V8.0 (Biolegend).

3.2 Protocolo de avaliação do desempenho físico-funcional dos idosos

As avaliações físico-funcionais foram avaliadas somente em dois momentos, ou seja, ante da vacinação contra COVID-19 e após 9 meses (270 dias) da vacinação contra COVID-19 e retorno da prática de exercício físico. Nestas avaliações, foram compostas pela aplicação dos questionários: FRAQ-Brasil (Acrônimo do Inglês Falls Risk Awareness Questionnaire) para avaliação da percepção do risco de quedas em idosos e questionário de Baecke modificado para avaliar o nível de atividade física em idosos. Além disso, foi aplicado os testes físicos: Step Test para avaliar o desempenho de subir e descer escada e o teste floor transfer para avaliar desempenho físico. Para avaliação do andar foi aplicado o teste de caminhada de seis minutos e para o equilíbrio dinâmico o teste do equilíbrio dinâmico pelo Timed Get Up-TUG.

O questionário FRAQ-Brasil (Acrônimo do inglês Falls Risk Awareness Questionnaire) foi utilizado para avaliar a percepção de risco de queda em indivíduos acima de 65 anos de idade. Esta ferramenta foi desenvolvida na Universidade de Alberta, Canadá, e adaptada à cultura brasileira por Lopes e Trelha em 2013.⁴¹ O questionário é composto por 25 questões de múltipla escolha, no qual a pontuação total

varia de 0 (pontuação mínima) a 32 (pontuação máxima), sendo que quanto maior a pontuação, melhor a percepção dos riscos de queda.⁴¹

O questionário Baecke de atividade física habitual modificado para idosos (QBMI) foi utilizado para investigar a atividade física nos últimos 12 meses em idosos, o questionário é composto por 16 questões, dividida em três domínios, sendo: 1) atividades de vida diária; 2) exercícios físicos ou atividade esportiva praticados durante o tempo de lazer; e 3) atividades físicas durante o tempo de lazer e atividades físicas de locomoção. A tradução e validação do questionário foi realizado por Simões (2009). O cálculo é feito pelas Informações sobre esportes e outras atividades de tempo de lazer, em relação ao tipo de atividade, duração (horas por semana), frequência (número de meses por ano), e a intensidade de que a atividade foi normalmente realizada.⁴² A intensidade da atividade foi codificada baseada no trabalho de Bink et al., 1996. Estes códigos de intensidade são códigos sem unidade que foram originalmente baseados em gasto energético.⁴²

O Step Teste foi utilizado para avaliar o desempenho físico do adulto em colocar um pé de cada vez em uma base de apoio estável de madeira de 20 cm de altura e depois voltar para o chão repetidamente o mais rápido possível. Os participantes podem subir e descer na velocidade que quisessem para realizar a quantidade máxima de passos que poderiam dar durante 6 minutos, eles poderiam iniciar o teste com qualquer membro inferior, podendo trocá-lo a qualquer momento durante o teste, assim, o teste seria mais parecido com uma atividade da vida diária.⁴³

No teste Timed Floor Transfore (FTT), foi aplicado com o idoso saindo da posição bipodal na postura em pé (posição inicial) para sentado em um colchonete posicionado no chão e se levantar o mais rápido possível para posição inicial, são critérios de

avaliação a velocidade, agilidade, tempo de reação, força muscular, coordenação motora, sistema sensorial (visual e somatossensorial) e equilíbrio estático.^{44,45}

O teste de caminhada de seis minutos foi utilizado como forma de avaliar a distância máxima (cm) que a paciente pode caminhar em seis minutos (ATS, 2002). O teste avalia a capacidade de locomoção da paciente durante esse período. Deve-se ressaltar que todas as pacientes foram instruídas a caminhar o mais rápido e distante possível durante o período dos seis minutos.⁴⁵

O Timed Up & Go Test (TUG) foi utilizado para verificar o desempenho físico durante o andar e o equilíbrio dinâmico. O teste TUG consiste em medir o tempo gasto na tarefa de levantar-se de uma cadeira (a partir da posição encostada), andar três metros até um demarcador no solo, girar e voltar andando no mesmo percurso, sentando-se novamente com as costas apoiadas no encosto da cadeira. Para classificação do teste considera-se os valores de tempo entre 11 a 20 segundos normal para idosos frágeis ou pacientes deficientes. Para valores superiores ou igual a 20 segundos considera-se prejuízo no desempenho físico e do equilíbrio com necessidade de intervenção adequada.⁴⁶

3.3 Protocolo de avaliação da força de preensão dos idosos

Para avaliação de força muscular nos membros superiores foi realizado o teste de preensão manual, na qual o idoso permaneceu sentado em uma cadeira com antebraço apoiado em posição neutra e o cotovelo a um ângulo de 90°, o idoso realizavam um total de três contrações repetidas em cada braço, com duração de contração de três segundos, sendo que as três repetições foram executadas consecutivamente pela mão direita e só depois pela mão esquerda.^{40,47} A

classificação consiste em valores abaixo de 30 a 20 (kg) para homens e mulheres, serão classificados com baixa força muscular.^{4,31}

3.4 Protocolo de avaliação biomecânica: marcha e equilíbrio corporal

As avaliações biomecânicas foram avaliadas somente em dois momentos, ou seja, ante da vacinação contra COVID-19 e após 9 meses (270 dias) da vacinação contra COVID-19 e retorno da prática regular de exercício físico.

Para avaliação biomecânica da distribuição da pressão plantar durante a marcha foi utilizado a plataforma de pressão (Loran® Sensor Medica Inc., Rome, Italy), com dimensões de 3240 mm de comprimento, 620 mm de largura, 20 mm de altura, 29 kg de peso. Faz parte do equipamento, sensores resistivos de sensores de pressão, distribuídos homogeneamente (4 sensores/cm²). A plataforma foi conectada a um notebook de mesa para transmissão dos dados que foram coletados à uma frequência 100Hz.

Os idosos realizaram a marcha em uma cadência pré-estabelecida. Para assegurar que as mesmas tivessem alcançado essa cadência, as aquisições da pressão plantar foram monitoradas através de um cronômetro. A habituação dos idosos ao ambiente de coleta e aos instrumentos foi realizada para diminuição do efeito retroativo. Após a ambientação, os idosos andaram sobre uma pista plana de borracha sintética há uma distância de 20 metros. Foram cronometrados e válidos para as análises os passos compreendidos nos 10 metros intermediários, totalizando assim, aproximadamente 12 passos, capturados em 6 idas e voltas do andar com apoio dos pés sobre a plataforma.⁴⁸

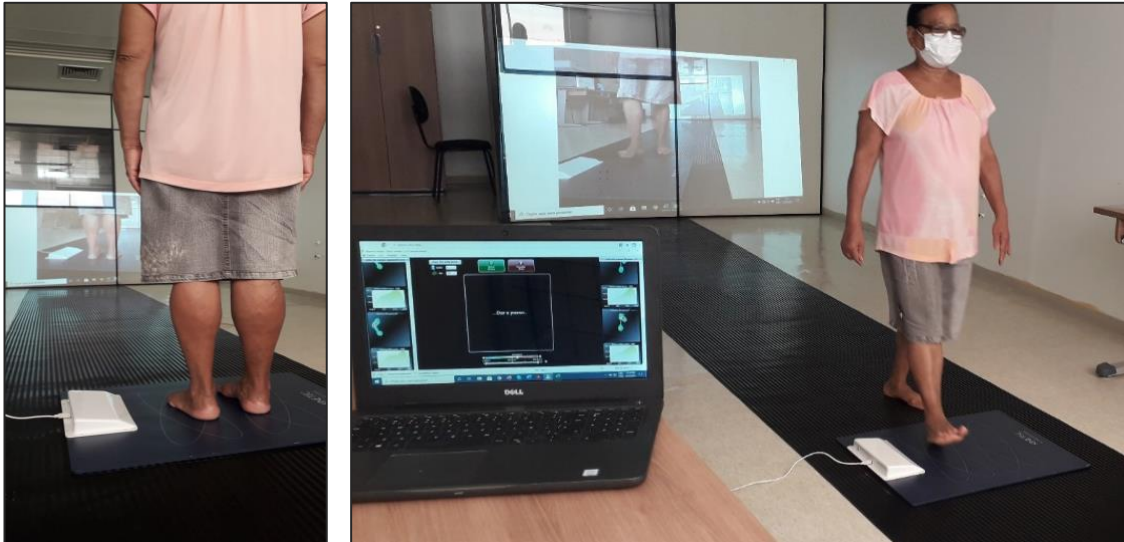


Figura 6: Demonstração da análise da marcha sobre a plataforma de pressão plantar e oscilação do equilíbrio corporal.

As variáveis da pressão plantar analisadas e mensuradas serão: 1) Valor máximo do pico de pressão por área selecionada: representa o valor da pressão máxima (expressa em kPa); 2) Pressão Média Máxima: representa o valor médio da pressão máxima (expressa em kPa) e, 3) Área de contato: representa a área em que os sensores foram ativados (pressionados) em cada passo (expressa em cm^2). Todas as variáveis de pressão plantar serão analisadas em 4 áreas plantares dos pés. Para isso, o pé será dividido em quatro áreas: retropé medial e lateral (30% do comprimento do pé), mediopé (30% do comprimento do pé) e antepé e dedos (40% do comprimento do pé).^{46,48}

3.5 Programa de retorno ao exercício físico regular (contínuo)

O programa de exercícios físicos contínuo foi realizado nas dependências do Centro Educacional e Esportivo Ibirapuera, pertencente à SEME e supervisionado pelo mesmo profissional de educação física, o qual monitorizou todas as etapas de progressão ao exercício físico, a fim de garantir a continuidade e assiduidade dos participantes ao programa de treinamento. Vale salientar que antes da pandemia da COVID-19 todos os idosos já realizavam o mesmo programa de treinamento.

Todo os parâmetros de frequência, intensidade e periodização ao exercício físico basearam-se nas recomendações do Colégio Americano de Medicina do Esporte e da Associação Americana de Cardiologia. Assim, o programa foi constituído por exercícios aeróbios (variando entre 60 e 75% frequência cardíaca máxima) associados a exercícios de resistência muscular localizada (musculação), variando entre 50 e 60% de 1RM (repetição máxima). Cada sessão de treinamento aeróbio foi constituída por 30 minutos de exercícios aeróbios de intensidade moderada que variam de 60 a 75% de sua frequência cardíaca máxima (Fc-max), avaliada por meio de um frequencímetro (marca Polar, modelo FT1, Polar - Finlândia). A manutenção da intensidade moderada ocorrerá a partir das equações $220 - \text{idade}$ (220-idade) creditado a Karvonen, tendo seus valores comparados a equação $208 - 0,7 \times \text{idade}$ (208 - 0,7 x idade).

O treinamento com exercícios resistidos localizados foi realizado em intensidade moderada variando entre 50 e 60% de 1RM (repetição máxima), respeitando as diretrizes preconizadas pelo CAME para a prescrição de exercícios resistidos. Estão envolvidos de 5 a 10 diferentes exercícios para os seguintes grupos musculares: membros inferiores e superiores, abdômen, glúteos e aqueles relacionados à estabilização postural, incluindo dorsal e lombar. Os exercícios foram realizados em 2 séries de 10 a 20 repetições, 30 minutos por dia, com uso de anilhas ou pesos livres logo após o término do treino aeróbio.

3.6 Análise Estatística

A normalidade dos dados foi testada por meio do teste de Shapiro-Wilks. Caso confirmado, os efeitos de tempo (três diferentes momentos de avaliação), foram comparados por meio da Análise de Variância-ANOVA, two-way, medidas repetidas, seguida post-hoc de Tukey para verificar as diferenças significantes. Para as medidas

repetidas com somente dois momentos de avaliação foi aplicado o teste t Student pareado. No caso de normalidade negativa das variáveis dependentes avaliadas, os efeitos de tempo para cada variável foram comparados por meio do teste de Kruskal-Wallis, seguida post-hoc de Tukey para verificar as diferenças significantes. Para todas as análises, considerou-se um nível de significância de 5%.

4. RESULTADOS

Inicialmente, 25 idosos se ofereceram para participar deste estudo; 10 foram excluídas por não adesão a 4^a. dose da vacinação durante os 30 dias padronizados (Figura 2). Assim, um total de 15 idosos participaram e completaram todo processo de avaliação e monitoramento (pré, após 30 dias 4^a. dose de vacinação da COVID-19 e retorno da prática de exercício físico e 270 dias -9 meses após vacinação da COVID-19 e retorno da prática de exercício físico) (Figura 2).

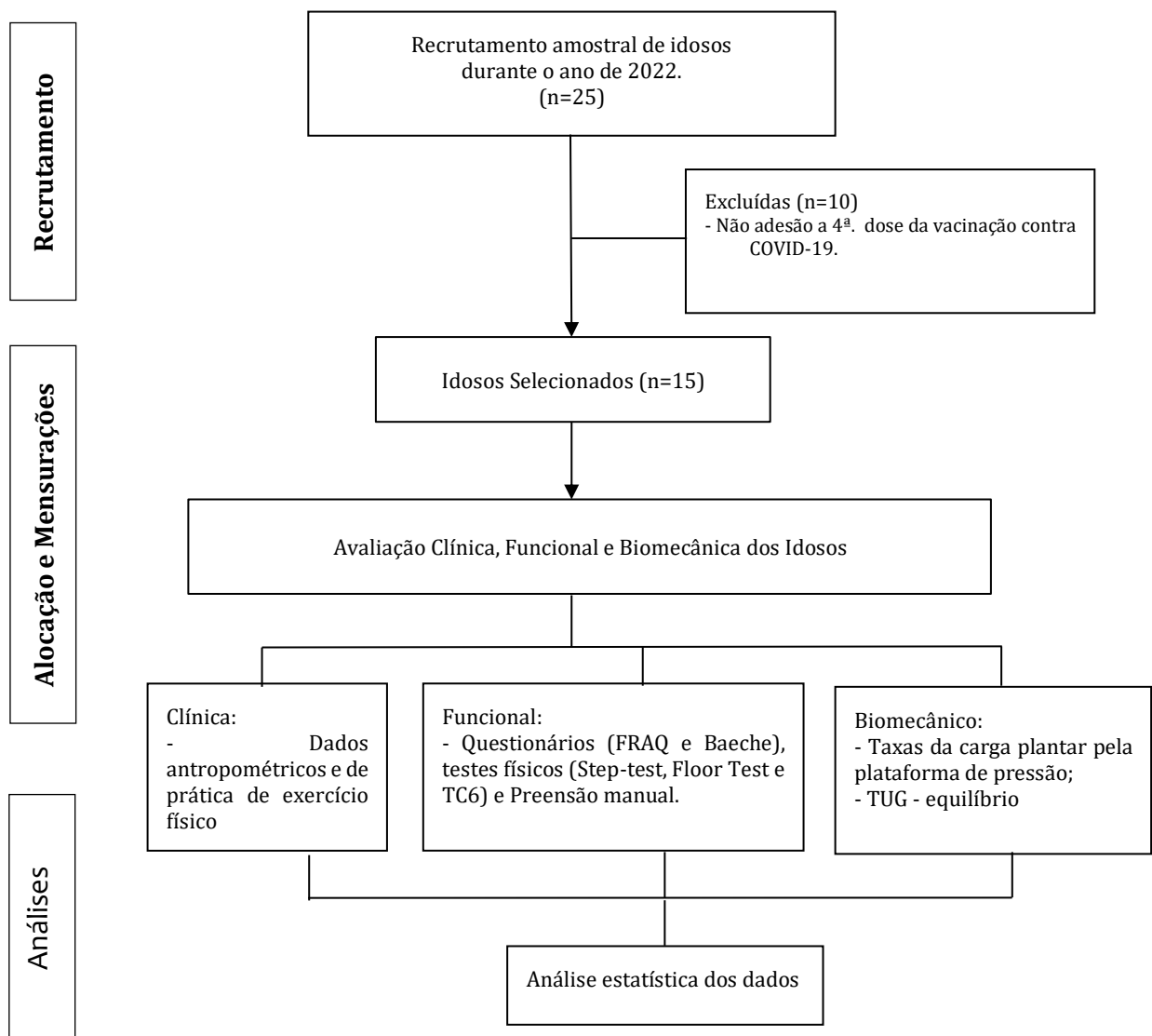


Figura 2: Esquema do processo de avaliação dos idosos.

Na tabela 1, observa-se que os idosos não se diferenciaram nas características antropométricas para os diferentes momentos de avaliação.

Tabela 1 – Comparação dos aspectos antropométricos e tempo de prática de exercício físico entre os diferentes momentos de avaliação.

Variáveis	Pré-Vacinação contra COVID-19	Vacinação contra COVID-19 e retorno a prática de exercício físico contínuo		
	Antes (0 mês)	Após 30 dias (1 mês)	Após 270 dias (9 meses)	p
Idade (anos)	71.0±5.5	71.1±5.4	71.6±5.6	0.521
Massa (Kg/cm ²)	64.3±13.2	64.8±13.3	65.0±14.1	0.438
Estatura (cm)	1.59±0.9	1.60±0.8	1.60±0.6	0.876
IMC (Kg/cm ²)	24.0±8.9	26.3±5.6	26.8±5.0	0.654
Prática Exercício físico (anos)	5.5±2.5	5.5±2.5	5.9±2.2	0.876
Gênero (F e M)	80% (F) 20% (M)	80% (F) 20% (M)	80% (F) 20% (M)	-

*Teste de ANOVA, two-way, diferenças significantes $p < 0.05$. Legenda: IMC: Índice de Massa Corpórea; (F): feminino; (M): masculino.

Na tabela 2 observou-se que os idosos apresentaram maior imunidade ao vírus da COVID-19 após 30 dias e 9 meses após a 4^a. dose da vacinação contra COVID-19 e retorno a prática regular de exercício físico, com um aumento significativo da IgA ao longo do tempo. No entanto, houve uma redução significativa para IgG após os 9 meses do retorno a prática regular de exercício físico.

Tabela 2 –Análise da resposta imunológica dos idosos entre os diferentes momentos após 4^a. dose da vacinação contra COVID-19 e retorno a pratica regular de exercícios físico.

Resposta Imunológica	Pré-Vacinação contra COVID-19	Vacinação contra COVID-19 e retorno a prática de exercício físico contínuo		
	Antes (0 mês)	Após 30 dias (1 mês)	Após 270 dias (9 meses)	p
IgA - COVID-19 (nm)	1,7±1,0	2,2±0,8	2,6±0,7	0,045*#
IgG - COVID-19 (nm)	2,5±1,1	2,7±0,6	1,74±1,4	0,004*#

*Teste de ANOVA, two-way, diferenças significantes $p < 0.05$. Diferenças significantes entre os momentos: *pré e após 1 mês e #pré e após 9 meses.

Em relação ao status inflamatório sistêmico, pode-se observar tanto na tabela 3 como na figura 3 que os níveis circulantes das citocinas IP-10, IL-10 e IL-12p70 significativamente aumentaram nos dois tempos após a vacinação contra COVID-19 e retorno a prática regular de exercício físico, com maior pico no período dos 30 dias após vacinação, quando comparados ao período pré-vacinação.

Tabela 3 – Análise da concentração sistêmica de citocinas pró e anti-inflamatórias nos idosos entre os diferentes momentos estudados: antes e tanto 30 quanto 270 dias (9 meses) após a administração da 4^a. dose da vacina para COVID-19 e retorno a prática regular de exercícios físico.

Resposta Inflamatória	Pré-Vacinação contra COVID-19	Vacinação contra COVID-19 e retorno a prática de exercício físico contínuo		
	Antes (0 mês)	Após 30 dias (1 mês)	Após 270 dias (9 meses)	P
IL-6 (pg/mL)	5,9±1,7	6,2±1,9	5,8±2,2	0,576
IP-10 (pg/mL)	31,6±20,2	42,4±24,1	39,9±29,8	0,024*#&
IL-8 (pg/mL)	16,2±14,1	18,3±10,2	19,7±12,8	0,467
IFN-α2 (pg/mL)	14,7±21,0	21,4±10,7	19,3±10,2	0,402
IFN-λ2/3 (pg/mL)	4,9±2,8	5,2±2,8	5,8±2,1	0,369
IL-10 (pg/mL)	15,4±13,0	19,2±12,8	17,6±10,3	0,019*#&
IL-1β (pg/mL)	20,9±18,4	21,3±13,2	24,0±19,0	0,411
TNF-α (pg/mL)	50,0±24,5	56,6±33,4	66,3±38,4	0,289
IL-12p70 (pg/mL)	127,7±21,5	178,7±53,2	175,3±62,2	0,007*#&
IFN-λ1 (pg/mL)	5,5±3,5	6,3±4,6	5,9±4,0	0,597
IFN-β (pg/mL)	58,3±12,2	58,0±8,2	61,9±10,2	0,217
GM-CSF (pg/mL)	18,7±10,5	23,4±16,3	19,9±15,6	0,194
IFN-γ (pg/mL)	25,8±15,9	29,5±13,4	27,5±14,1	0,143

*Teste de Kruskal-Wallis, diferenças significantes $p < 0.05$. Diferenças significantes entre os momentos: *pré e após 1 mês; #pré e após 9 meses e &1 mês e 9 meses.

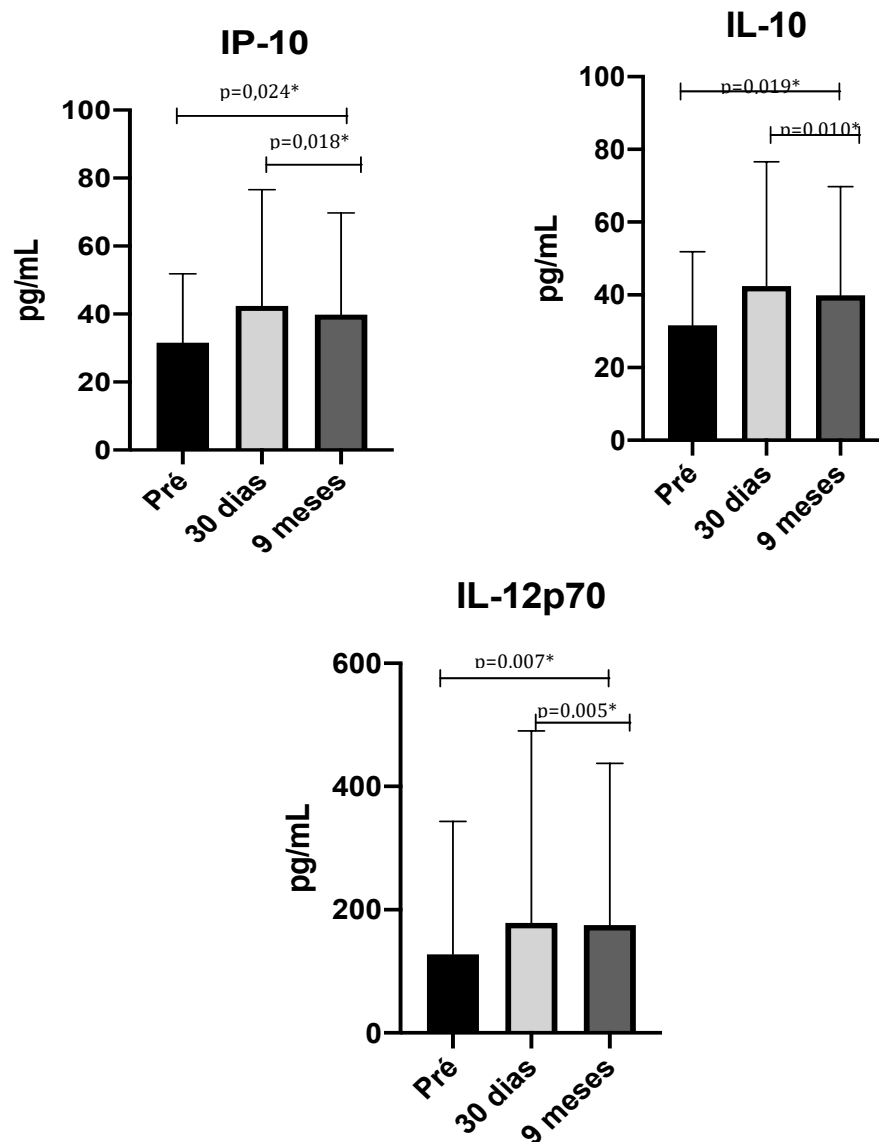


Figura 3 – Concentração sistêmica de IP-10, IL-10 e IL-12p70 nos idosos entre os diferentes momentos avaliados no presente estudo.

Além da avaliação individual das citocinas, a modulação inflamatória, a qual pode ser analisada através do equilíbrio entre os marcadores de caráter pró-inflamatório e anti-inflamatório, também foi avaliada. Conforme apresentado na tabela 4, uma significativa redução na razão entre IL-6/IL-10 foi evidenciada após 9 meses da vacinação contra COVID-19 e retorno a prática regular do exercício quando comparados aos valores observados no período pré-vacinação e após 30 dias da vacinação contra COVID-19 com retomada a prática regular de exercício físico.

Tabela 4 – Análise da modulação inflamatória (avaliada através da razão entre as citocinas de perfil pró-inflamatório pela citocina anti-inflamatória IL-10) nos idosos entre os diferentes momentos estudados: antes e tanto 30 quanto 270 dias após a administração da 4^a. dose da vacina para COVID-19 e retorno a prática regular de exercícios físico.

Modulação Inflamatória	Pré-Vacinação contra COVID-19		Vacinação contra COVID-19 e retorno a prática de exercício físico contínuo	
	Antes (0 mês)	Após 30 dias (1 mês)	Após 270 dias (9 meses)	p
IL-6 / IL 10 (pg/mL)	0,9±0,4	0,9±0,4	0,7±0,3	0,007#&
IL-8/IL-10 (pg/mL)	1,8±1,0	2,0±1,1	1,9±0,8	0,762
TNF- α /IL-10 (pg/mL)	6,2±3,0	4,8±2,8	4,9±2,9	0,467
IL-12p70/IL-10 (pg/mL)	6,5±5,2	6,6±5,3	9,9±6,2	0,341
IL-1 β /IL-10 (pg/mL)	2,4±1,2	2,0±0,9	2,0±1,0	0,259
IP-10/IL-10 (pg/mL)	4,7±3,3	6,3±4,6	5,8±4,4	0,230
IFN- γ /IL-10 (pg/mL)	2,7±1,1	2,6±1,2	2,5±1,1	0,576
IFN- α 2/IL-10 (pg/mL)	1,1±0,8	1,2±0,9	0,9±0,7	0,232
IFN- β /IL-10 (pg/mL)	10,1±6,1	9,3±5,1	9,7±5,5	0,863
IFN- λ 1/IL-10 (pg/mL)	0,6±0,3	0,7±0,3	0,7±0,3	0,868
IFN- λ 2/IL-10 (pg/mL)	0,6±0,3	0,6±0,3	0,6±0,2	0,820
GM-CSF/IL-10 (pg/mL)	1,4±0,4	1,4±0,4	1,5±0,4	0,838

*Teste de Kruskal-Wallis, diferenças significantes $p < 0.05$.

As idosos praticantes de exercício físico apresentaram melhoras significantes da funcionalidade, pelo menor tempo de realização do Step test e Floor transfort, bem como melhora do andar pelo teste de caminhada e prática de atividade física pelo questionário Baeck modificado, após 30 dias e 9 meses da vacinação contra COVID-19 e retomada a prática regular de exercícios quando comparado ao período pré-vacinação. Porém, o desempenho funcional pelo TUG e o risco de quedas pelo

questionário FRAQ, não se mostraram com diferenças significantes quando comparada pré e após 30 dias da vacinação contra COVID-19 e retomada a prática regular de exercícios (Tabela 5). Já em relação a força de apreensão manual não se observou diferenças estatísticas no periodo avaliado (Figura 4).

Tabela 5 – Comparação dos aspectos funcionais, risco de quedas e caminhada dos idosos entre os diferentes momentos após 4^a. dose da vacinação contra COVID-19 e retorno a pratica regular de exercícios físico.

Aspectos Físicos- Funcionais	Pré-Vacinação contra COVID-19	Vacinação contra COVID-19 e retorno a prática de exercício físico contínuo		
	Antes (0 mês)	Após 270 dias (9 meses)	d	P
Step Test (tempo/min.)	9,7±0,6	9,0±2,2	0.43	0,029*
Floor Transfort (segundos/s)	7,0±2,9	5,4±2,3	0.61	0,010*
Time and Up Go - TUG (tempo/s)	7,6±1,3	6,1±1,7	0.90	0,098
Teste Caminhada -TC6 (mint.)	6,0±0,8	5,1±1,1	0.93	0,024*
Fall risk awareness questionnaire-FRAQ (seg.)	18,6±5,1	19,4±2,6	0,19	0,629
Questionário Baeck (score)	15,2±6,0	21,5±5,2	1.0	0,009*

*Teste t Student, dependente, diferenças significantes $p < 0.05$. Cohen's d teste par verificar o efeito da intervenção.

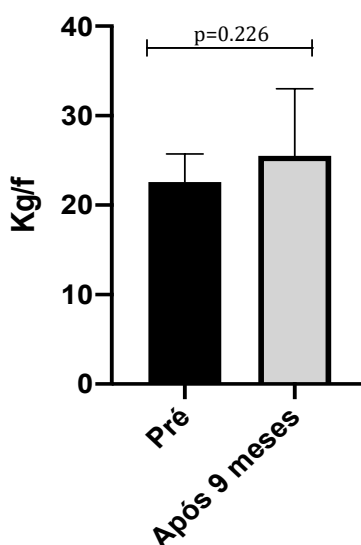


Figura 4 – Força de apreensão manual pré e após 9 meses da vacinação contra COVID-19 e retorno a prática regular de exercício físico dos idosos avaliados.

As idosos praticantes de exercício físico pré e pós 4^a. dose da vacina contra COVID-19 apresentaram melhoras significantes do apoio plantar com a redução da carga plantar (pico de pressão e força máxima) sobre o antepé e aumento sobre o apoio do mediopé, favorecendo um bom aplainamento do apoio plantar para melhor distribuição da carga de força recebida durante a marcha. Porém, este apoio ainda não foi o suficiente para reduzir a carga plantar (pico de pressão e força máxima) sobre retropé medial e lateral (Tabela 6).

Tabela 6 – Comparação dos parâmetros biomecânicos da marcha dos idosos entre os diferentes momentos após 4^a. dose da vacinação contra COVID-19 e retorno a pratica regular de exercícios físico.

Variáveis Biomecânicas	Regiões dos Pés	Grupo Idosos Praticantes Exercício Físico				
		Pré	Pós	IC 95%	d	p
Área de Contato (cm ²)	Antepé	10,0±1,2	9,8±1,3	4,0-12,1	0,15	0,753
	Mediopé	13,2±9,8	10,2±11,6	6,9-12,6	0,27	0,509
	Retropé medial	18,6±2,5	19,5±2,8	18,9-21,5	0,33	0,406
	Retropé lateral	18,7±2,1	19,3±3,0	18,6-21,4	0,23	0,647
Pico de Pressão (KPa)	Antepé	349,9±56,3	330,8±49,7	331,7-370,0	0,35	0,006*
	Mediopé	127,4±74,5	135,1±94,0	60,1-206,0	0,19	<0,001*
	Retropé medial	340,0±88,7	344,0±64,3	311,0-385,0	0,15	0,011*
	Retropé lateral	323,7±91,9	335,8±77,8	280,0-389,0	0,14	0,010*
Força Máxima (N/BW)	Antepé	15,5±4,3	14,3±3,2	13,5-17,4	0,31	0,001*
	Mediopé	8,0±3,5	9,2±5,2	5,0-13,4	0,27	0,001*
	Retropé medial	31,0±9,3	35,2±11,7	30,2-40,1	0,39	0,007*
	Retropé lateral	29,3±8,6	33,7±12,0	26,5-38,9	0,42	0,005*

*Teste t Student, dependente, diferenças significantes $p < 0.05$. **Cohen's d teste par verificar o efeito da intervenção.

5. DISCUSSÃO

O propósito deste estudo foi verificar o efeito do retorno da prática regular de exercício físico sobre a resposta a quarta dose da vacina contra COVID-19 no sistema imunológico e inflamatório, bem como no desempenho físico-funcional e parâmetros biomecânicos da marcha de idosos ao longo de nove meses.

Com base nesta temática, os principais resultados mostraram que o retorno da prática de exercício físico contínuo após a 4^a. dose contra COVID-19 proporcionou aos idosos aumento da imunidade ao vírus da doença (aumento da IgA e redução da IgG), bem como melhora da resposta inflamatória pelo aumento dos marcadores IP-10 (pg/mL), IL-10 (pg/mL) e 12p70 (pg/mL) após 30 dias e 9 meses após a 4^a. dose da vacinação contra-COVID-19. Na modulação inflamatória pode-se observar diferenças na equação entre IL-6 / IL 10 (pg/mL) com redução após 9 meses da vacinação e retorno a prática do exercício regular quando comparados ao período pré e após 30 dias da vacinação.

Na literatura torna-se evidente a busca por adjuvantes para melhorar a resposta à vacina e a melhor a proteção contra infecções por doenças, sendo o exercício físico considerado como uma intervenção comportamental capaz de aumentar a função imunológica e inflamatória,⁴⁹⁻⁵² servindo assim potencialmente como um adjuvante para melhorar a resposta a vacinação contra a COVID-19, até mesmo em indivíduos com doenças reumáticas autoimune.⁵⁰

Os mecanismos pelos quais o exercício físico regular e contínuo melhora as respostas à vacinação não são totalmente compreendidas. No entanto, algumas evidências científicas revelaram que exercício física moderado a vigoroso é capaz de melhorar a função imunológica, o que se reflete em maiores respostas mediadas por anticorpos ou células à vacinação. ⁴⁹⁻⁵² De acordo com Barni et al., (2023)⁵³, em

recente revisão sistemática com metaanálise, o treinamento físico mostrou-se efetivo para aumentar os anticorpos da vacina, tanto em adultos como em idosos, com um aumento expressivo de resposta direta à vacina, a quantidade de IL-6 e leucócitos nos indivíduos que realizaram exercícios físicos em relação ao controle.

No presente estudo, pode-se observar um aumento da resposta de imunidade ao vírus da COVID-19, com o diferencial de observar essa melhora da resposta imunológica e inflamatória dos idosos ao longo 30 dias e 9 meses após a 4^a. dose da vacinação contra COVID-19 e retorno a prática de exercício físico contínuo. Pontos estes que favoreceu compreender a efetividade da 4^a. dose da vacina associado ao exercício físico regular para manutenção da resposta de anticorpos e de marcadores inflamatórios favorecendo o equilíbrio entre citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, a qual pode ser comprovada pela modulação inflamatória sobre a equação entre IL-6 / IL 10 (pg/mL) que permaneceu reduzida após 9 meses da vacinação e retorno a prática regular do exercício físico quando comparados ao período pré e após 30 dias da vacinação contra COVID-19.

De acordo com a literatura, os idosos é um grupo de risco para COVID-19 em detrimento do aumento de células inflamatórias, como citocinas e interleucinas, próprias do processo de envelhecimento, o qual pode ser grande impacto com a COVID-19, e o exercício físico pode modular a resposta de vários mediadores inflamatórios que favorecem o controle da doença.^{49,54-56} Segundo Fernández-Lázaro et al., (2020)⁵⁷, o exercício físico exerce efeitos imunomoduladores, controla a porta de entrada viral, modula a inflamação, estimula as vias de síntese do óxido nítrico e estabelece controle sobre o estresse oxidativo. Pontos estes que foram corroborados com os resultados deste estudo, com o diferencial da compreensão dos efeitos da retomada do exercício físico após a 4^a. dose da vacinação contra COVID-19 de idosos ao longo de 30 dias e 9 meses de monitoramento.

Outro achado importante observado no presente estudo foi o aumento da funcionalidade, com menor tempo de realização dos testes de desempenho físico (Step test e Floor transfort), bem como no teste de caminhada de seis minutos e aumento da prática de atividade física ao longo dos 9 meses após a vacinação contra COVID-19 e retomada a prática de exercícios contínuo. Grande parte dos estudos da literatura sobre o comportamento funcional de idosos foram direcionados para verificar os benefícios do programa de exercícios físico após hospitalização da COVID-19, e os resultados mostraram aumento da força de preensão manual, velocidade de marcha, força dos membros inferiores, equilíbrio e fragilidade.⁵⁸⁻⁶⁰

Segundo Miller et al., (2022)⁵⁹, dozes meses de exercício aeróbicos combinado ao exercício resistido melhorou a marcha e flexibilidade para atividades funcionais. De acordo com Chen et al., (2021)⁶⁰ o exercício físico levou a melhores resultados da função física e saúde mental dos idosos durante a pandemia de COVID-19. Neste estudo também pode-se observar não somente a melhora funcional, mas também sobre os parâmetros da marcha com redução da carga plantar (antepé) e aumento sobre o apoio do mediopé, favorecendo um bom aplainamento do apoio plantar para melhor distribuição da carga durante o andar após 9 meses da 4^a. dose da vacinação contra-COVID-19 e retorno a prática de exercício físico.

A relevância clínica deste estudo foi compreender a resposta imunológica, inflamatória, funcional e da marcha ao longo de 30 dias e 9 meses de monitoramento após a 4^a. dose da vacinação contra COVID-19 e retorno a prática de exercício físico.

6. CONCLUSÃO

Idosos no retorno da prática regular de exercício físico sobre a resposta a 4ª dose da vacina contra COVID-19 levou a uma melhora do sistema imunológico e da resposta antiinflamatória e da modulação inflamatória, bem como no aumento do desempenho físico-funcional e redução das taxas de carga na marcha ao longo de nove meses.

7. REFERÊNCIAS

1. Benvenuto D, Giovanetti M, Ciccozzi A, Spoto S, Angeletti S, Ciccozzi M. The 2019-new coronavirus epidemic: Evidence for virus evolution. *J Med Virol.* 2020;92(4):455-459. doi: 10.1002/jmv.25688.
2. Alves LC, Quinet Leimann BC, Vasconcelos MEL, Vasconcelos AGG, Fonseca TCO, Lebrão ML, Laurenti R. A influência das doenças crônicas na capacidade funcional dos idosos do Município de São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 2007. doi: 10.1590/S0102-311X2007000800019.
3. Teixeira CF. Transição epidemiológica, modelo de atenção à saúde e previdência social no Brasil: problematizando tendências e opções políticas. *Cienc. Saúde Coletiva*. 2004. doi: 10.1590/S1413-81232004000400003
4. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European working group on sarcopenia in older people. *Age Ageing* 2010; 39: 412–23. doi: 10.1093/ageing/afq034.
5. Kalache A, Aboderin I, Hoskins I. Compression of morbidity and active ageing: key priorities for public health policy in the 21st century. *Bull World Health Organ.* 2002.
6. Phelan AL. The World Health Organization's pandemic treaty. *BMJ.* 2023;28;380:463. doi: 10.1136/bmj.p463.
7. Hurley BF, Roth SM. Strength training in the elderly: effects on risk factors for age-related diseases. *Sports Med.* 2000;30(4):249-68. doi: 10.2165/00007256-200030040-00002.

8. Li CW, Yu K, Shyh-Chang N, Jiang Z, Liu T, Ma S, Luo L, Guang L, Liang K, Ma W, Miao H, Cao W, Liu R, Jiang LJ, Yu SL, Li C, Liu HJ, Xu LY, Liu RJ, Zhang XY, Liu GS. Pathogenesis of sarcopenia and the relationship with fat mass: descriptive review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022 Apr;13(2):781-794. doi: 10.1002/jcsm.12901.
9. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol*. 2018 Sep;15(9):505-522. doi: 10.1038/s41569-018-0064-2.
10. Pereira CB, Kanashiro AMK. Falls in older adults: a practical approach. *Arq Neuropsiquiatr*. 2022;80(5 Suppl 1):313-323. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2022-S107.
11. Hernández-Lepe MA, Ortiz-Ortiz M, Hernández-Ontiveros DA, Mejía-Rangel MJ. Inflammatory Profile of Older Adults in Response to Physical Activity and Diet Supplementation: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Feb 25;20(5):4111. doi: 10.3390/ijerph20054111.
12. Cocco E, Gatti M, de Mendonça Lima CA, Camus V. A comparative study of stress and burnout among staff caregivers in nursing homes and acute geriatric wards. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003 Jan;18(1):78-85. doi: 10.1002/gps.800.
13. Secretaria de Vigilância em Saúde and Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico Especial: Doença pelo Coronavírus COVID-19, <https://opendatasus.saude.gov.br> (2020, accessed Ago 08 2020).
14. Sifuentes-Rodríguez E, Palacios-Reyes D. COVID-19: The outbreak caused by a new coronavirus. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2020;77(2):47-53. English. doi: 10.24875/BMHIM.20000039.
15. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
16. Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. *Transfus Med Rev*. 2020;34(2):75-80. doi: 10.1016/j.tmr.2020.02.003.
17. Cheng ZJ, Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection*. 2020;48(2):155-163. doi: 10.1007/s15010-020-01401-y. Epub 2020 Feb 18. Erratum in: *Infection*. 2021 Feb;49(1):197.

18. Khan S, Siddique R, Shereen MA, Ali A, Liu J, Bai Q, Bashir N, Xue M. Emergence of a Novel Coronavirus, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Biology and Therapeutic Options. *J Clin Microbiol.* 2020 Apr 23;58(5):e00187-20. doi: 10.1128/JCM.00187-20. Erratum in: *J Clin Microbiol.* 2020 Jul 23;58(8).
19. Medeiros EAS. Challenges in the fight against the covid-19 pandemic in university hospitals. *Rev Paul Pediatr.* 2020 Apr 22;38:e2020086. doi: 10.1590/1984-0462/2020/38/2020086.
20. Liem A, Wang C, Wariyanti Y, Latkin CA, Hall BJ. The neglected health of international migrant workers in the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry.* 2020 Apr;7(4):e20. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30076-6.
21. Lima CKT, Carvalho PMM, Lima IAAS, Nunes JVAO, Saraiva JS, de Souza RI, da Silva CGL, Neto MLR. The emotional impact of Coronavirus 2019-nCoV (new Coronavirus disease). *Psychiatry Res.* 2020 May;287:112915. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112915.
22. Santos IKD, Medeiros RCDSC, Medeiros JA, Almeida-Neto PF, Sena DCS, Cobucci RN, Oliveira RS, Cabral BGAT, Dantas PMS. Active Video Games for Improving Mental Health and Physical Fitness-An Alternative for Children and Adolescents during Social Isolation: An Overview. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Feb 9;18(4):1641. doi: 10.3390/ijerph18041641.
23. Hale T, Angrist N, Goldszmidt R, Kira B, Petherick A, Phillips T, Webster S, Cameron-Blake E, Hallas L, Majumdar S, Tatlow H. A global panel database of pandemic policies (Oxford COVID-19 Government Response Tracker). *Nat Hum Behav.* 2021 Apr;5(4):529-538. doi: 10.1038/s41562-021-01079-8.
24. Qin F, Song Y, Nassiss GP, Zhao L, Dong Y, Zhao C, Feng Y, Zhao J. Physical Activity, Screen Time, and Emotional Well-Being during the 2019 Novel Coronavirus Outbreak in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jul 17;17(14):5170. doi: 10.3390/ijerph17145170.
25. Roschel H, Artioli GG, Gualano B. Risk of Increased Physical Inactivity During COVID-19 Outbreak in Older People: A Call for Actions. *J Am Geriatr Soc.* 2020 Jun;68(6):1126-1128. doi: 10.1111/jgs.16550.
26. Chtourou H, Trabelsi K, H'mida C, Boukhris O, Glenn JM, Brach M, Bentlage E, Bott N, Shephard RJ, Ammar A, Bragazzi NL. Staying Physically Active During the Quarantine and Self-Isolation Period for Controlling and Mitigating the COVID-

- 19 Pandemic: A Systematic Overview of the Literature. *Front Psychol.* 2020 Aug 19;11:1708. doi: 10.3389/fpsyg.2020.01708.
27. Valenzuela PL, Santos-Lozano A, Lista S, Serra-Rexach JA, Emanuele E, Lucia A. Coronavirus Lockdown: Forced Inactivity for the Oldest Old? *J Am Med Dir Assoc.* 2020 Jul;21(7):988-989. doi: 10.1016/j.jamda.2020.03.026.
28. Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z, Chen H, Wang D, Liu N, Liu D, Chen G, Zhang Y, Li D, Li J, Lian H, Niu S, Zhang L, Zhang J. Characteristics of COVID infection in Beijing. *J Infect.* 2020 Apr;80(4):401-406. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.018.
29. Zhavoronkov A. Geroprotective and senoremediative strategies to reduce the comorbidity, infection rates, severity, and lethality in gerophilic and gerolavic infections. *Aging (Albany NY).* 2020 Mar 31;12(8):6492-6510. doi: 10.18632/aging.102988.
30. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020 May;109:102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
31. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019. 1;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169.
32. Rossi P, Marzani B, Giardina S, Negro M, Marzatico F. Human skeletal muscle aging and the oxidative system: cellular events. *Curr Aging Sci.* 2008;1(3):182-91. doi: 10.2174/1874609810801030182.
33. Diz JBM, Queiroz BZ, Tavares LB, Pereira LSM; Prevalência de sarcopenia em idosos: resultados de estudos transversais amplos em diferentes países. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia* 2015. doi.org/10.1590/1809-9823.2015.14139.
34. Fachine, Basilio. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. *Inter Science Place.* 2012,106-132. 10.6020/1679-9844/2007.

35. Gazzola JM, Perracini MR, Ganança MM, Ganança FF. Functional balance associated factors in the elderly with chronic vestibular disorder. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2006;72(5):683-90. doi:10.1016/s1808-8694(15)31026-0.
36. Christofolletti G, Oliani MM, Gobbi S, Stella F, Bucken Gobbi LT, Renato Canineu P. A controlled clinical trial on the effects of motor intervention on balance and cognition in institutionalized elderly patients with dementia. *Clin Rehabil.* 2008;22(7):618- 26. doi: 10.1177/0269215507086239.
37. Urtamo A, Jyv.korpi SK, Strandberg TE. Definitions of successful ageing: a brief review of a multidimensional concept. *Acta Biomed.* 2019. doi: 10.23750/abm.v90i2.8376.
38. Thanh Le T, Andreadakis Z, Kumar A, Gómez Román R, Tollefsen S, Saville M, Mayhew S. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nat Rev Drug Discov.* 2020 May;19(5):305-306. doi: 10.1038/d41573-020-00073-5.
39. Kovaïou RD, Herndler-Brandstetter D, Grubeck-Loebenstein B. Age-related changes in immunity: implications for vaccination in the elderly. *Expert Rev Mol Med.* 2007 Feb 1;9(3):1-17. doi: 10.1017/S1462399407000221.
40. Kemp VL, Piber LS, Ribeiro AP. Can physical activity levels and relationships with energy expenditure change the clinical aspects of sarcopenia and perceptions of falls among elderly women? Observational cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.* 2021 May 10;139(3):285-292. doi: 10.1590/1516-3180.2020.0602.R1.0402021.
41. Lopes AR, Trelha CS. Translation, cultural adaptation and evaluation of the psychometric properties of the Falls Risk Awareness Questionnaire (FRAQ): FRAQ-Brazil. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(6):593–605. doi: 10.1590/S1413-35552012005000128.
42. Tebar WR, Ritti-Dias RM, Fernandes RA, Damato TMM, Barros MVG, Mota J, Andersen LB, Christofaro DGD. Validity and reliability of the Baecke questionnaire against accelerometer-measured physical activity in community dwelling adults according to educational level. *PLoS One.* 2022;15;17(8):e0270265. doi: 10.1371/journal.pone.0270265.
43. Steffen TM, Hacker TA, Mollinger L. Age- and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. *Phys Ther.* 2002 Feb;82(2):128-37. doi: 10.1093/ptj/82.2.128.

44. Ng SS, Fong SS, Chan CW, Fung FM, Pang PK, Tsang NN, Yeung CL, Kwong PW, Tse MM, Tam EW. Floor transfer test for assessing people with chronic stroke. *J Rehabil Med.* 2015 Jun;47(6):489-94. doi: 10.2340/16501977-1958.
45. Arcuri JF, Borghi-Silva A, Labadessa IG, Sentanin AC, Candolo C, Pires Di Lorenzo VA. Validity and Reliability of the 6-Minute Step Test in Healthy Individuals: A Cross-sectional Study. *Clin J Sport Med.* 2016;26(1):69-75. doi: 10.1097/JSM.000000000000190.
46. Pereira DB, Souza TS, Fuzinato CT, Hagihara RJ, Ribeiro AP. Effect of a programme of muscular endurance, balance and gait exercises with and without the use of flexible and minimalist shoes in older women with medial knee osteoarthritis: study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2022;20;12(9):e061267. doi: 10.1136/bmjopen-2022-061267.
47. Shechtman O, Gestewitz L, Kimble C. Reliability and validity of the DynEx dynamometer. *J Hand Ther.* 2005 Jul-Sep;18(3):339-47. doi: 10.1197/j.jht.2005.04.002.
48. Ribeiro AP, de Souza BL, João SMA. Effectiveness of mechanical treatment with customized insole and minimalist flexible footwear for women with calcaneal spur: randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;13;23(1):773. doi: 10.1186/s12891-022-05729-4.
49. Simpson RJ, Kunz H, Agha N, Graff R. Exercise and the Regulation of Immune Functions. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2015;135:355-80. doi: 10.1016/bs.pmbts.2015.08.001.
50. Gualano B, Lemes IR, Silva RP, Pinto AJ, Mazzolani BC, Smaira FI, Sieczkowska SM, Aikawa NE, Pasoto SG, Medeiros-Ribeiro AC, Saad CGS, Yuki EFN, Silva CA, Swinton P, Hallal PC, Roschel H, Bonfa E. Association between physical activity and immunogenicity of an inactivated virus vaccine against SARS-CoV-2 in patients with autoimmune rheumatic diseases. *Brain Behav Immun.* 2022;101:49-56. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.016.
51. Barni L, Carrasco-Vega E, Olivieri M, Galán-Mercant A, Guiducci S, Picariello F, González-Sánchez M. Does Physical Exercise Enhance the Immune Response after Vaccination? A Systematic Review for Clinical Indications of COVID-19 Vaccine. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;15;20(6):5183. doi: 10.3390/ijerph20065183

52. Al-Mhanna SB, Wan Ghazali WS, Maqsood A, Mohamed M, Ahmed N, Afolabi HA, Mutalub YB, Heboyan A, Zafar MS. Physical activities pre- and post-COVID-19 vaccination and its implementations: A narrative review. *SAGE Open Med.* 2023 Mar 6;11:20503121231158981. doi: 10.1177/20503121231158981.
53. Barni L, Carrasco-Vega E, Olivieri M, Galán-Mercant A, Guiducci S, Picariello F, González-Sánchez M. Does Physical Exercise Enhance the Immune Response after Vaccination? A Systematic Review for Clinical Indications of COVID-19 Vaccine. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Mar 15;20(6):5183. doi: 10.3390/ijerph20065183.
54. Pedersen BK, Bruunsgaard H. Possible beneficial role of exercise in modulating low-grade inflammation in the elderly. *Scand J Med Sci Sports.* 2003;13(1):56-62. 20.
55. Phillips MD, Flynn MG, McFarlin BK, Stewart LK, Timmerman KL. Resistance training at eight-repetition maximum reduces the inflammatory milieu in elderly women. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42(2):314-25.
56. Mohamed AA, Alawna M. The effect of aerobic exercise on immune biomarkers and symptoms severity and progression in patients with COVID-19: A randomized control trial. *J Bodyw Mov Ther.* 2021 Oct;28:425-432. doi: 10.1016/j.jbmt.2021.07.012.
57. Fernández-Lázaro D, González-Bernal JJ, Sánchez-Serrano N, Navascués LJ, Ascaso-Del-Río A, Mielgo-Ayuso J. Physical Exercise as a Multimodal Tool for COVID-19: Could It Be Used as a Preventive Strategy? *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Nov 17;17(22):8496. doi: 10.3390/ijerph17228496.
58. Llurda-Almuzara L, Rodríguez-Sanz J, López-de-Celis C, Aiguadé-Aiguadé R, Arán-Jové R, Labata-Lezaun N, Fernández-de-Las-Peñas C, Bosch J, Pérez-Bellmunt A. Effects of Adding an Online Exercise Program on Physical Function in Individuals Hospitalized by COVID-19: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Dec 10;19(24):16619. doi: 10.3390/ijerph192416619.
59. Miller K, Weitzel KJ, Bliss R, Duren DL, Ball SD, Baker B. Older adults who resistance train improve physical function and adopt long-term exercise habits despite COVID-19 restrictions. *J Sports Sci.* 2022 Oct;40(19):2128-2135. doi: 10.1080/02640414.2022.2140912.

60. Chen X, Zhao L, Liu Y, Zhou Z, Zhang H, Wei D, Chen J, Li Y, Ou J, Huang J, Yang X, Ma C. Otago exercise programme for physical function and mental health among older adults with cognitive frailty during COVID-19: A randomised controlled trial. *J Clin Nurs*. 2021 Jul 21:10.1111/jocn.15964. doi: 10.1111/jocn.15964.

8. ANEXOS

UNIVERSIDADE DE SANTO
AMARO - UNISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: - Comportamento imunológico, inflamatório, desempenho funcional e parâmetros biomecânicos da marcha de idosos após quarta dose da vacina contra a COVID-19.

Pesquisador: Ana Paula Ribeiro

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 58739322.0.0000.0081

Instituição Proponente: OBRAS SOCIAIS E EDUCACIONAIS DE LUZ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.418.231

Apresentação do Projeto:

A pandemia COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, responsável por desencadear infecções respiratórias, trouxe grande impacto público para a saúde os idosos. Para enfrentamento à pandemia, isolamento, uso de máscaras faciais e distanciamento social foram as medidas adotadas pelos governos, consequentemente causou impacto na vida das pessoas, como o aumento do tempo despendido em comportamentos sedentários, associado a diminuição dos níveis de funcionalidade. Como estratégia clínica para enfrentamento da pandemia, a descoberta e aprovação de vacinas se tornou prioridade no mundo. Com a vacinação sendo feita e observando-se o processo de envelhecimento e as mudanças frente a pandemia nos idosos, em especial sobre o sistema imunológico, inflamatório e musculoesquelético, são necessários estudos para maior compreensão destes parâmetros após a 4 dose de vacinação contra a COVID-19.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Verificar o comportamento imunológico, inflamatório, funcional e parâmetros biomecânicos da marcha de idosos com e sem antígeno para COVID- 19 após quarta dose de vacinação contra a doença.

Objetivo Secundário:

- Correlacionar os aspectos imunológico e inflamatório com o comportamento funcional e

Endereço: Rua Profº Enéas de Siqueira Neto, 340

Bairro: Jardim das Imbuías

CEP: 02.450-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2141-8687

E-mail: pesquisaunisa@unisa.br

Continuação do Parecer: 5.418.231

parâmetros biomecânicos da marcha de idosos com e sem antígeno para COVID-19 após quarta dose de vacinação contra a doença.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

- Os questionários, as avaliações e o programa de exercícios, poderão trazer riscos mínimos, tais como o possível desconforto (de palavras) responder alguma pergunta dos questionários e/ou amostra de sangue com uma picada no dedo, bem como ao realizar o teste de caminhada por seis minutos, bem como promover uma sensação de cansaço físico ou dor no joelho ao realizar os exercícios ou sua progressão durante o programa de treinamento. Caso isso aconteça, a avaliação ou intervenção será interrompida, respeitando o seu cansaço físico e os sintomas de dor sobre o joelho. Se necessitar de atendimento clínico, o mesmo será realizado pelo pesquisador responsável ou encaminhado para o médico ou profissional de fisioterapia indicado na clínica para atendimento e assistência.

Benefícios:

- O benefício direto da sua participação será adquirir conhecimento dos efeitos da 4 dose de vacinação contra COVID-19 sobre a dor no joelho, sistema imune/inflamatório, funcionalidade dos seus movimentos da perna para realizar tarefas em casa, além do seu andar.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Tipo de estudo e Seleção da Amostra A presente pesquisa trata-se de um estudo analítico transversal, no qual serão recrutados idosos por amostra de conveniência, entre Junho a Dezembro de 2022, 100 idosos, de ambos os sexos, que sejam imunizados para a COVID-19 completando a 4 dosagem de vacinação para a doença. Após isto, este grupo de idosos serão divididos em dois grupos: grupo de idosos soropositivo para o antígeno da COVID-19 (GSP, n= 50); e grupo de idosos soronegativo para o antígeno da COVID-19 (GSN, n=50). Os idosos serão recrutados das regiões oeste e sul da cidade de São Paulo-SP, sendo através de organizações de assistência voluntária aos idosos que compõem estas regiões. O número da amostra preconizada para o estudo foi determinado através do cálculo amostral utilizando o programa G*Power, considerando um poder de efeito de 80%, calculado com base na variável motora-funcional dos idosos. Após isso, os idosos serão sobre a intensidade da dor pela Escala

Endereço: Rua Profº Enéas de Siqueira Neto, 340
 Bairro: Jardim das Imbuías CEP: 02.450-000
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)2141-8687 E-mail: pesquisaunisa@unisa.br

Continuação do Parecer: 5.418.231

Visual , o domínio de dor e funcionalidade pelo questionário WOMAC (Western Ontario and MacMaster Universities Osteoarthritis), a mobilidade articular e funcional pelo Step Test, teste Timed Floor Transfere e questionário algo-funcional de Lequesne. Além disso serão avaliados o andar pelo teste de caminhada de seis minutos, a percepção de quedas pelo questionário Falls Risk Awareness Questionnaire-FRAQ-Brasil, o desempenho físico pelo Timed Up & Go Test (TUG), a atividade física pelo questionário de Baecke, a marcha e o equilíbrio pela plataforma de pressão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE - Apresentado e adequado

Folha de rosto – Apresentada e adequada;

Projeto de Pesquisa – apresentado e adequado;

Questionários – Apresentados e adequado;

Cronograma – Apresentado e adequado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1949484.pdf	16/05/2022 18:09:40		Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	16/05/2022 18:09:12	Ana Paula Ribeiro	Aceito
Outros	QuestionarioWOMAC.pdf	16/05/2022 17:33:26	Ana Paula Ribeiro	Aceito
Outros	QuestionarioPercepcaoRiscoQuedaFRAQ.pdf	16/05/2022 17:33:12	Ana Paula Ribeiro	Aceito
Outros	QUESTIONARIOBAECKEMODIFICADO PARA IDOSO.pdf	16/05/2022 17:32:55	Ana Paula Ribeiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEIDOSOS.pdf	16/05/2022 17:32:35	Ana Paula Ribeiro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	ProjetoLucasMantovanelliProfAnaPaula2022.pdf	16/05/2022 17:32:22	Ana Paula Ribeiro	Aceito

Endereço: Rua Profª Enkas de Siqueira Neto, 340
 Bairro: Jardim das Imbuías CEP: 02.450-000
 UF: SP Município: SAO PAULO E-mail: pesquisa@unisa.br
 Telefone: (11)2141-8687

Página 03 de 04

Continuação do Parecer: 5.418.231

Investigador	ProjetoLucasMantovanelliProfAnaPaula2022.pdf	16/05/2022 17:32:22	Ana Paula Ribeiro	Aceito
--------------	--	------------------------	-------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 19 de Maio de 2022

Assinado por:
 Patricia Colombo de Souza
 (Coordenador(a))