

Exercícios físicos no controle de dor ou fadiga associadas às infecções virais: revisão sistemática

Physical exercise in the control of pain or fatigue associated with viral infections: systematic review

Mônica Andrade Rios¹, Bruno Teixeira Goes², Leonardo Santana Ramos de Oliveira², Abrahão Fontes Baptista³, Katia Nunes Sá²

DOI 10.5935/2595-0118.20220048-pt

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Indivíduos após infecções virais permanecem com sintomas persistentes, como a dor e a fadiga. Exercícios físicos têm sido descritos como alternativa promissora para o controle desses sintomas, porém não há revisões sistemáticas que verifiquem a eficácia dessa terapêutica e que avaliem a qualidade destes estudos. O objetivo deste estudo foi investigar o efeito de exercícios físicos na dor ou fadiga associados a infecções virais.

MÉTODOS: Revisão sistemática registrada na PROSPERO (CRD42021265174). A coleta de dados foi realizada entre julho de 2021 a janeiro de 2022. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados que abordaram a prática de exercícios, em indivíduos com idade superior a 18 anos, com diagnóstico de infecção viral associada à presença de dor ou fadiga por mais de três meses. A busca foi realizada nas bases de dados Pubmed, EMBASE, LILACS e Scielo e, a seleção por pares foi realizada no *software* (rayyan.ai); a análise de risco de viés foi avaliada através da ferramenta *Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials 2*; a certeza da evidência por meio da GRADE; e para a construção da meta-análise, o *software Review Manager*.

RESULTADOS: Foram selecionados 11 ensaios clínicos nas populações com Vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV), Vírus Linfotrófico da Célula T Humana (HTLV), Chikungunya e Poliomielite. Tanto para dor quanto para a fadiga, a conjugação de exercícios aeróbicos com treino resistido, com duração de 40 a 60 minutos, de duas a três vezes por semana, foram eficazes e seguros. A qualidade metodológica dos estudos demonstrou em seis estudos alto risco de viés, devido aos domínios: viés devido a desvios das intervenções pretendidas, viés devido à falta de dados de resultado e viés na seleção do resultado relatado; classificado como algumas preocupações em um estudo devido o domínio viés devido a desvios das intervenções pretendidas; e os demais foram avaliados como baixo risco de viés. Na meta-análise foi demonstrado resultado a favor do grupo intervenção sobre a intensidade da dor nos estudos para Chikungunya e em um estudo para HTLV, o que aponta para efeito positivo a favor dos grupos ativos.

CONCLUSÃO: Os exercícios físicos no tratamento da fadiga apresentam evidências muito baixas, enquanto para o desfecho dor os exercícios resistidos apresentam moderada evidência. São recursos de baixo risco e custo, com efeitos promissores, que devem ser melhor testados em pessoas após infecções virais.

Descritores: Dor, Exercício físico, Fadiga, Infecções Virais.

Mônica Andrade Rios – <https://orcid.org/0000-0002-1985-8029>;
Bruno Teixeira Goes – <https://orcid.org/0000-0002-5782-6394>;
Abrahão Fontes Baptista – <https://orcid.org/0000-0001-7870-3820>;
Leonardo Santana Ramos de Oliveira – <https://orcid.org/0000-0002-5444-3195>;
Katia Nunes Sá – <https://orcid.org/0000-0002-0255-4379>.

1. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Mestranda, Salvador, BA, Brasil.
2. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Docente, Salvador, BA, Brasil.
3. Universidade Federal do ABC, Docente, São Bernardo do Campo, SP, Brasil.
4. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Discente, Salvador, BA, Brasil.

Apresentado em 08 de julho de 2022.

Aceito para publicação em 23 de setembro de 2022.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: O projeto tem o apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES), com uma bolsa de mestrado da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

DESTAQUES

- O treinamento aeróbico combinado com o treinamento de resistência mostra resultados promissores para reduzir a dor e a fadiga nesta população após a infecção viral.
- O Pilates é um método que reduz significativamente a intensidade da dor após infecções por HTLV-1 e Chikungunya.
- O exercício pode beneficiar pessoas com sintomas persistentes de dor e fadiga após infecções

Correspondência para:

Mônica Andrade Rios

E-mail: monicandrader1@gmail.com

© Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Individuals after viral infections remain with persistent symptoms such as pain and fatigue. Physical exercises have been described as a promising alternative for the control of these symptoms, but there are no systematic reviews that verify the effectiveness of this therapy and that assess the quality of these studies. The aim of this study was to investigate the effect of physical exercise on pain or fatigue associated with viral infections.

METHODS: Systematic review registered with PROSPERO (CRD42021265174). Data collection was carried out between July 2021 and January 2022. Randomized clinical trials that addressed the practice of exercises, in individuals over 18 years of age, diagnosed with viral infection associated with the presence of pain or fatigue for more than 3 months were included. The search was carried out in the Pubmed, EMBASE, LILACS and Scielo databases, and the paired selection was carried out in the *software* (rayyan.ai); risk of bias analysis was assessed using the *Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials 2*; certainty of evidence through GRADE; and for the construction of the meta-analysis, the *Review Manager software*.

RESULTS: Eleven clinical trials were selected in populations with acquired immunodeficiency virus (HIV), human T-cell lymphotropic virus (HTLV), chikungunya and poliomyelitis. For both pain and fatigue, the combination of aerobic exercise with resistance training, lasting 40 to 60 minutes, two to three times a week, was effective and safe. The methodological quality of the studies showed a high risk of bias in six studies due to the following domains: bias due to deviations from the intended interventions, bias due to lack of outcome data and bias in the selection of the reported outcome; rated as some concerns in one study due to the domain bias due to deviations from intended interventions; and the others were assessed as low risk of bias. The meta-analysis showed a result in favor of the intervention group on pain intensity in the studies for Chikungunya and in a study for HTLV, which points to a positive effect in favor of the active groups.

CONCLUSION: Exercises for the treatment of fatigue have very low evidence, while resistance exercises have moderate evidence for pain outcome. These are low-risk, low-cost resources with promising effects that should be better tested in people after viral infections.

Keywords: Pain, Physical exercise, Fatigue, Viral infections.

INTRODUÇÃO

Em diferentes épocas da história humana, as infecções virais, seja por vírus emergentes ou reemergentes, têm causado altas taxas de morbidade e mortalidade em todo o mundo¹. Agentes infecciosos recém surgidos inicialmente trouxeram um alerta às comunidades locais que se espalharam por países e continentes, muitas vezes tornando-se pandêmicas, como aconteceu com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e o Coronavírus^{2,3-5}. Mesmo com os esforços de diferentes segmentos da sociedade contemporânea, ainda há casos destas infecções em vários países e, mesmo em países com a situação controlada, muitos indivíduos permanecem com sequelas a serem enfrentadas após o período ativo da infecção^{6,7}.

A maioria dos indivíduos infectados, seja pelo HIV, vírus T-linfotrópico humano (HTLV-1), vírus Chikungunya (CHIKV), poliovírus ou coronavírus, permanece com um ou mais sintomas, entre os mais comuns: fadiga e dor⁸⁻¹⁴. Esta persistência pode gerar a perda da funcionalidade com impacto no desempenho das atividades da vida diária e na qualidade de vida¹⁵⁻¹⁸.

A prática do exercício físico como procedimento terapêutico foi proposta para melhorar estes sintomas. Os exercícios beneficiam o funcionamento do sistema nervoso autônomo, promovem a regeneração dos sistemas musculoesqueléticos e cardiopulmonar, melhoram os estados emocionais e cognitivos nas mais diversas populações¹⁹⁻²¹ e trazem bem-estar e saúde biopsicossocial. Em indivíduos após infecções virais, como o HIV, exercícios têm sido importantes no controle da fadiga, aumentando a capacidade funcional e a qualidade de vida²², assim como pós-COVID-19, são recomendados por especialistas para que o indivíduo seja reabilitado dos sintomas persistentes dessas doenças²³, mas não há revisões sistemáticas que verifiquem a eficácia desta terapia na população após a infecção viral e que avaliem a qualidade destes estudos. Portanto, o objetivo

deste estudo foi investigar o efeito de exercícios físicos na dor ou fadiga associados a infecções virais.

MÉTODOS

Esta é uma revisão sistemática com redação metodológica baseada nas recomendações descritas pelos itens *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* - PRISMA (2020). A coleta de dados foi realizada entre julho de 2021 e fevereiro de 2022. O protocolo desta revisão sistemática foi submetido ao Registro Internacional de Prospectiva de Revisões Sistemáticas (PROSPERO), registrado com o seguinte número: CRD42021265174.

Foram incluídos ensaios clínicos aleatórios que abordaram a prática de exercício físico em participantes maiores de 18 anos com diagnóstico de infecção viral associada à presença de dor ou fadiga por mais de três meses. As intervenções não consideradas como exercícios físicos, tais como mobilização articular, manipulação e movimento passivo foram excluídas. Quaisquer intervenções multimodais foram excluídas se o efeito do exercício não houvesse sido analisado separadamente.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados Pubmed, EMBASE, LILACS e Scielo. Para a construção da estratégia, foi utilizada a metodologia PICOS, com os descritores referentes à população, à intervenção e ao resultado, com seus respectivos sinônimos, que foram obtidos através de busca ativa e consulta nas plataformas MESH e DECIs. Posteriormente, a estratégia de busca foi configurada utilizando os operadores Booleanos *OR* e *AND*, a fim de criar um algoritmo de busca. A estratégia foi brevemente configurada da seguinte forma: ((Infecção viral) *OR* (Doença viral) *AND* (Exercício) *AND* (Dor) *OR* (Fadiga)). Estudos foram coletados, identificados e organizados por dois pesquisadores usando o software Rayyan (rayyan.ai), que avaliou a inclusão ou exclusão de artigos com análise cega. Na primeira etapa, o título e o resumo foram lidos com o objetivo de verificar a congruência com os critérios de elegibilidade ou se houvesse artigos duplicados; na segunda, os artigos foram lidos na íntegra. Em casos de desacordo entre os dois pesquisadores quanto à elegibilidade de um estudo, um terceiro avaliador realizou uma nova avaliação. Para avaliar a confiabilidade da seleção do estudo, foi utilizado o índice de concordância Kappa.

As principais variáveis de resultado analisadas foram: intensidade e impacto da dor na vida do participante, avaliada através de escalas ou questionários e fadiga física, psicológica ou social, avaliada com escalas, questionários ou testes apropriados. Os artigos encontrados formaram um fluxograma, com o número de incluídos e excluídos em cada etapa, assim como os motivos de exclusão. Os incluídos foram analisados utilizando um formulário de coleta pré-definido, que indica as seguintes informações para cada estudo: autor/ano, população/amostra, intervenção, comparador, desfecho primário/medição, resultados e conclusão.

A análise de risco de viés foi realizada utilizando a ferramenta Cochrane para risco de viés para ensaios aleatórios 2 (Rob 2) para ensaios randomizados controlados incluídos. Estruturado em um conjunto de domínios, com foco no projeto, conduta e relatório de estudo; em cada domínio há questões que abordam o risco de viés, que geram um algoritmo de julgamento baseado em respostas como “Baixo” ou “Alto” risco de viés, ou mesmo “Algumas preocupações”. O software Review Manager 5.4 (RevMan™, Reino Unido) foi utilizado para construir números/gráficos e análise do resultado contí-

nuo da intensidade da dor, que utilizou a Escala Analógica Visual (VAS) e o Inventário Breve da Dor (BPI) como medidas. O método estatístico do inverso da variância foi utilizado, com o modelo de efeitos aleatórios e a medida do efeito da diferença média. Para isso, foram utilizados valores médios e de desvio padrão da primeira avaliação após a intervenção. Em estudos que apresentaram este valor em mediana e intervalo interquartil^{24,25}, a equipe de pesquisa solicitou aos autores os valores da média e do desvio padrão através do banco de dados ou utilizando o método Hozo²⁶; o qual inclui mediana, intervalo interquartil e tamanho de amostra, validado para amostras maiores que 25²⁷. Em estudos com três grupos, estes foram divididos para que cada grupo de intervenção fosse comparado com o controle isoladamente^{24,27}.

A ferramenta *Grade of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) foi utilizada para avaliar a qualidade da evidência, o que é muito importante, pois a utilidade de uma estimativa da magnitude do efeito do tratamento depende diretamente da confiança nessa estimativa. As evidências são classificadas como de alta, moderada, baixa ou muito baixa qualidade, após verificar os fatores que determinam a confiabilidade dos resultados.

RESULTADOS

No total, foram identificados 296 estudos, dos quais 17 eram duplicados. Portanto, 279 foram selecionados para a leitura de título e resumo, mas 262 não eram congruentes com os critérios de elegibilidade. Dessa maneira, 17 estudos foram selecionados para leitura completa, seis dos quais foram excluídos pelas seguintes razões: resultado analisado inadequado²⁸⁻³¹, intervenção aplicada inadequada³² e falta de grupo comparativo³³. Portanto, ao final, foram selecionados 11 estudos, dos quais quatro tiveram como resultado a fadiga³⁴⁻³⁷ e sete, a dor^{24,25,27,38-41}. O número total de indivíduos que participaram dos 11 estudos incluídos foi de 538, dos quais 222 estavam no grupo de controle (Figura 1). O índice Kappa foi de 0,76, o que indica um bom nível de concordância.

Em quatro estudos, a população consistia de indivíduos infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), três com vírus T-linfotrófico humano (HTLV), dois com Vírus de Poliomielite e dois com Vírus de Chikungunya (Tabela 1). Entre os 11 estudos, sete abordaram exercícios físicos comparados ao grupo controle, com avaliação da dor usando a escala analógica visual (EAV), Escala Visual Numérica (EVN) ou Inventário Breve da Dor (BPI). Nestes estudos, as intervenções em geral foram exercícios aeróbicos, exercícios de resistência ou uma combinação de ambos, ou o método Pilates, que têm como comparadores: educação em dor, cuidados habituais, tratamento clínico ou hábitos sedentários.

Os autores²⁷ observaram que exercícios aeróbicos realizados durante 20 minutos com intensidade de 40% da frequência cardíaca máxima nas primeiras semanas e 60% nas outras, combinados com exercícios de resistência bilateral dos quadríceps, tendões, músculos tibial anterior e gastrocnêmio, com 40% de repetição máxima (RM) em dois conjuntos de 10 repetições com um intervalo de descanso de 3-5 segundos, progredindo para 60% de 1RM em três conjuntos de 10 repetições com descanso de 2-3 segundos, com uma frequência cardíaca máxima de 40-65%, durante 30 minutos, a cada dois dias, 3 vezes por semana, durante 12 semanas são eficazes e seguros para

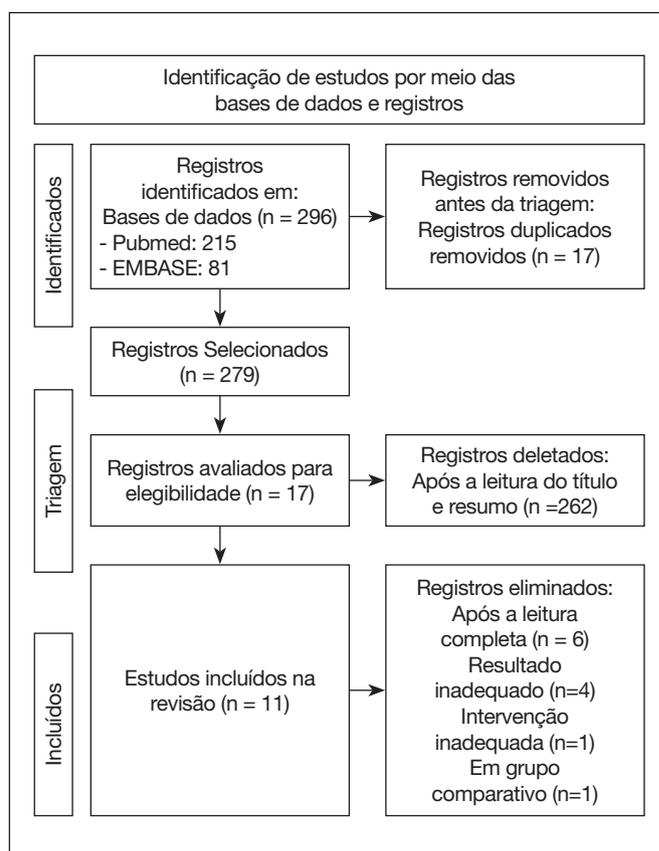


Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos.

reduzir a dor neuropática em indivíduos após a infecção por HIV. Em um programa similar de exercícios aeróbicos e fortalecimento muscular combinado com a educação da dor³⁹, foi demonstrado que tanto a combinação de exercícios supervisionados com programas educacionais, como o uso desta última modalidade isoladamente, é eficaz e viável no tratamento da dor em mulheres com HIV.

Em uma população de indivíduos após infecção por Chikungunya, foi observado que exercícios progressivos de resistência realizados com elásticos envolvendo as articulações do joelho, tornozelo, ombro, cotovelo e pulso; em dois conjuntos de oito repetições, totalizando oito repetições por sessão, duas vezes por semana, por 50 minutos, por 12 semanas, reduzem significativamente a intensidade da dor⁴¹. Nesta mesma população, o método Pilates mostrou melhora da dor nos participantes após 12 semanas de tratamento, com duas sessões por semana de 50 minutos cada, com intensidade de leve a moderada, usando uma bola suíça e faixas elásticas de intensidade média para exercício de força dos membros superiores, e de intensidade alta para exercícios de alongamentos para músculos dos membros inferiores⁴⁰.

Este método na população de indivíduos com HTLV-1, com exercícios realizados no *Reformer* em um dia da semana e no *Cadillac* na segunda sessão semanal, totalizando 30 sessões, é uma ferramenta útil para reduzir as dores lombares auto-referidas³⁸. Os exercícios sensorimotores aplicados através de um jogo virtual acoplado a um Nintendo Wii™ (Kyoto, Japão) não melhoraram a intensidade da dor nesta população²⁵ e podem não ser uma das melhores estratégias para este fim.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos

Autores	População/ Amostra	Intervenção	Comparador	Desfecho Primário/ Medidas	Resultados principais	Conclusão
Smith et al. ³⁴	HIV/ n = 60 (8 mulheres e 52 homens)	Aquecimento + aeróbica (30") com 60-80% de HR máx + relaxamento. 3x/semana, totalizando 12 semanas	Atividades usuais	Fadiga: Tempo na esteira	O treinamento aeróbico teve um efeito significativo no tempo da esteira (p: 0,01)	O treinamento aeróbico supervisionado diminui com segurança a fadiga em indivíduos infectados pelo HIV-1
Oncu, Durmaz and Karapolat ³⁵	Síndrome pós-polio/ n= 28 (12 homens e 16 mulheres)	Flexibilidade + exercícios aeróbicos (50-70% VO2 máx., 13-15 na Escala Borg). 3x/semana, por 8 semanas e duração de 90 minutos por sessão	Exercícios em casa	Fadiga: FSS e FIS	Melhoria significativa na fadiga observada no grupo de exercícios supervisionado em comparação com o grupo de origem, nas pontuações totais FSS (p:0.002) e total FIS (p<0.001)	O exercício físico realizado sob supervisão leva a uma melhora mais funcional das pessoas depois da pólio do que um programa similar ensinado e realizado em casa, sem supervisão.
Borges et al. ³⁸	HTLV-1/ n= 22 (16 mulheres e 6 homens)	Método Pilates: 1 hora de sessão, 2 vezes por semana, totalizando 30 sessões	Atividades usuais	Intensidade da dor: EAV	Houve uma redução significativa na intensidade da dor após o protocolo dos exercícios Pilates (p< 0,001)	O Método Pilates provou ser uma ferramenta útil para reduzir a dor lombar autorrelatada
Jaggers et al. ³⁶	HIV/ n= 49 (37 homens e 12 mulheres)	Aeróbica (30" com 50-70% HR máx.) + Treinamento de resistência (20"). 2 vezes por semana/ por 6 semanas	Hábitos sedentários	Fadiga: POMS-30 - subescala de fadiga	O grupo de exercícios em comparação com o grupo de controle mostrou uma diferença significativa na subescala da fadiga (p<0,05)	Treinamento de rotina aeróbica e de resistência com intensidade moderada pode servir como uma opção viável para a fadiga
Koopman et al. ³⁷	Síndrome pós-pólio/ n = 67 (30 homens e 37 mulheres)	Treinamento aeróbico domiciliar (60-70% de Fcmax, 28 a 38", 3 vezes por semana) + exercícios de fortalecimento muscular e funcional, 1 hora, 1 vez por semana	Tratamentos habituais e CBT	Fadiga: CIS-20-F	Não houve diferenças entre os grupos	Nem o grupo de exercícios nem a CBT foram superiores aos cuidados habituais para reduzir a fadiga ou melhorar as atividades em pacientes gravemente fatigados com síndrome pós-pólio
Parker Jelsma and Stein ³⁹	HIV/AIDS / n= 27 (todas mulheres)	Programa educacional + exercício aeróbico e fortalecimento muscular (20 minutos semanais durante 16 semanas) + relaxamento guiado (2 horas no total)	Programa de educação	Intensidade da dor: BPI	Não houve diferenças significativas entre os grupos na redução do resultado primário do PSS em cada ponto entre a Semana 0 e a Semana 16. Não houve melhoria no PSS durante os 15 meses de atendimento normal entre a Linha de Base e a Semana 0, mas o PSS reduziu significativamente para todos os participantes entre a Semana 0 e a Semana 4, Semana 8, Semana 12 e Semana 16.	Tanto o exercício supervisionado quanto a intervenção educacional ou apenas a intervenção educacional parecem ser um método viável e eficaz de tratamento da dor em mulheres vivendo com HIV
Maharaj and Yakasai ²⁷	HIV/ n= 136 (79 mulheres e 57 homens)	AE= 20 minutos com 40 Fc máx. nas primeiras 6 semanas e 65% nas seguintes PRE= 40% de 1 RM, 2 conjuntos de 10 repetições, intervalo de 3-5 segundos; após 6 semanas, 65% de 1 RM em 3 conjuntos de 10 repetições, intervalo de 2-3 segundos. HR (40-65%) por 30 minutos, dia sim, dia não, 3 vezes/semana, por 12 semanas	Palestras, apresentações de vídeo e aconselhamento sobre HIV	Intensidade da dor: EVN	Houve diferenças significativas entre os grupos de intervenção e controle (p<0,001)	O exercício aeróbico de intensidade moderada e resistência progressiva é seguro e eficaz para reduzir a dor neuropática

Continua...

Tabela 1. Características dos estudos incluídos – continuação

Autores	População/ Amostra	Intervenção	Comparador	Desfecho Primário/ Medidas	Resultados principais	Conclusão
Macêdo et al. ²⁴	HTLV-1/ n= 49 (31 mulheres e 18 homens)	Alongamento e fortalecimento muscular: 1 a 3 séries de 10 repetições com intervalo de 1 minuto entre as séries. 2 vezes por semana/ 45-50 minutos	Protocolo de exercícios guiados por livros de exercícios e grupo de controle	Intensidade da dor: BPI	Não houve diferenças entre os grupos	O protocolo de exercício testado gerou um pequeno grau de alívio da dor, porém não afetou aspectos de reações a dor ou qualidade de vida
De Oliveira et al. ⁴⁰	Chikungunya/ n= 42 (39 mulheres e 3 homens)	Pilates: 12 semanas com 2 sessões/semana, 50", intensidade de leve a moderada	Cuidados clínicos	Intensidade da dor:	Na análise intragrupo, foi observada uma melhora significativa na intensidade da dor após 24 sessões de Pilates	Pacientes na fase crônica da febre de Chikungunya que participaram do treinamento de Pilates tiveram sua dor reduzida, melhoraram a capacidade funcional e a qualidade de vida sem o surgimento de efeitos adversos
Patrício et al. ²⁵	HTLV-1/ n= 28 (9 homens e 17 mulheres)	GCT: Exercícios sensoriais-motores aplicados através de um jogo virtual acoplado ao Nintendo Wii® (20"/ 2 vezes por semana, totalizando 10)	CTG: protocolo iniciado após 10 semanas	Intensidade da dor: BPI	Não houve diferenças entre os grupos	O treinamento com jogos virtuais não melhorou a intensidade da dor
Neumann et al. ⁴¹	Chikungunya/ n= 31 (28 mulheres e 3 homens)	Exercícios progressivos de resistência: 2 conjuntos de 8 repetições totalizando 8 exercícios por sessão, 2 vezes/semana, por 50".	Telefonia sobre sintomas e uso de fármacos	Intensidade da dor: EAV	Diminuição significativa da intensidade da dor após a intervenção (p: 0,01)	A intensidade da dor é significativamente reduzida para pacientes na fase crônica da Chikungunya que realizaram exercícios progressivos de resistência durante 12 semanas

HR máx = frequência cardíaca máxima; VO2 máx = máximo consumo de oxigênio; FSS = Escala de Gravidade da Fadiga; FIS = Escala de Impacto da Fadiga; EAV = Escala analógica visual; POMS 30 = Perfil dos estados de humor; TCC = Terapia Cognitiva Comportamental; CIS20-F = Escala de Gravidade de Fadiga = Lista de Verificação de Força Individual; BPI = Inventário Breve da Dor; AE = Exercício Aeróbico; PRE = Exercícios de Resistência; EVN = Escala Visual Numérica; GCT = Grupo de Controle de Teste.

Quanto ao resultado da fadiga, ele foi avaliado em quatro estudos por diferentes instrumentos, como: escala de gravidade da fadiga (FSS); escala de impacto da fadiga (FIS); perfil dos estados de humor (POMS-30) e subescala de gravidade da fadiga; assim como o tempo na esteira. Em uma população infectada pelo HIV, o treinamento aeróbico foi realizado por 30 minutos, a 60-80% da frequência cardíaca máxima, precedido de aquecimento e seguido de relaxamento, três vezes por semana durante 12 semanas, reduzindo com segurança a fadiga, medida pelo tempo na esteira³⁴. Além disso, foi realizado um treinamento aeróbico de 30 minutos, com 50-70% da frequência cardíaca máxima, duas vezes por semana durante seis semanas; seguido de treinamento de resistência dos membros superiores (tórax, bíceps braquial, deltoides e tríceps) e membros inferiores (quadríceps e tendões), uma série de 12 repetições durante 20 minutos; totalizando uma hora de exercício, o qual reduziu significativamente a pontuação do POMS-30³⁶. Em pessoas com síndrome pós-polio, exercícios de flexibilidade (alongamento da coluna lombar, coluna cervical, membros superiores e inferiores) combinados com treinamento aeróbico

também demonstraram ser benéficos para melhorar a fadiga, tanto supervisionados como em casa³⁵. Também nesta população, o treinamento aeróbico domiciliar foi testado utilizando um cicloergômetro, combinado com o fortalecimento muscular e exercícios funcionais adaptados individualmente, em comparação com a Terapia Cognitiva Comportamental (TCC) e tratamentos habituais; entretanto, não houve diferença significativa entre os grupos na redução da fadiga ou na melhora das atividades em pacientes com síndrome pós-polio sofrendo de fadiga grave³⁷. Os estudos que preencheram os critérios de inclusão foram avaliados de acordo com cinco domínios do Rob 2: enviesamento no processo de randomização, desvios das intervenções pretendidas devido à falta de dados de resultados, medição de resultados e seleção dos resultados relatados. Os estudos apresentaram um alto risco de viés na totalidade, no qual o viés das intervenções pretendidas foi o que apresentou o maior percentual, seguido pelos dados de resultados faltantes e a seleção dos resultados relatados (Figura 2). Ao final, quatro artigos mostraram um baixo risco de viés em todos os domínios^{25,27,40,41}, um estudo classificou

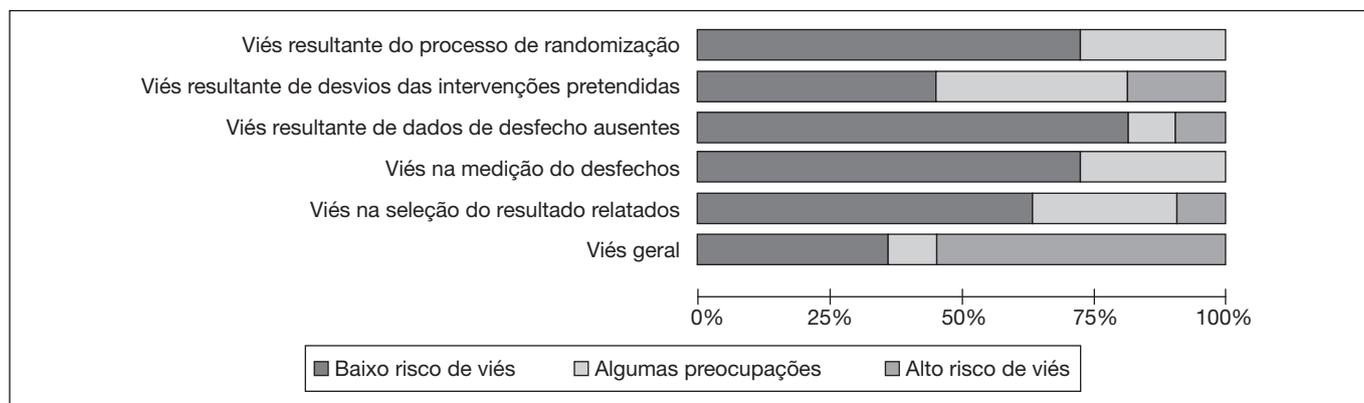


Figura 2. Qualidade metodológica: análise do julgamento dos autores sobre cada estudo apresentado como porcentagem.

	Viés resultante do processo de randomização	Viés resultante de desvios das intervenções pretendidas	Viés resultante de dados de desfecho ausentes	Viés na medição dos desfechos	Viés na seleção do resultado relatados	Viés geral
Borges et al. ³⁸	+	?	+	+	+	?
Jaggers et al. ³⁶	?	-	-	?	?	-
Koopman et al. ³⁷	+	?	+	+	-	-
Macêdo et al. ²⁴	?	+	+	?	+	-
Maharaj e Yakasai ²⁷	+	+	+	+	+	+
Neumann et al. ⁴¹	+	+	+	+	+	+
de Oliveira et al. ⁴⁰	+	+	+	+	+	+
Oncu, Durmaz e Karapolat ³⁵	+	?	+	+	?	-
Parker, Jelsma e Stein ³⁹	+	?	+	+	?	-
Patrício et al. ²⁵	+	+	+	+	+	+
Smith et al. ³⁴	?	-	?	?	+	-

Figura 3. Resumo da qualidade metodológica: avaliação dos julgamentos dos autores sobre cada domínio para os estudos incluídos.

o viés como “algumas preocupações”³⁸ e outros reportaram alto risco de viés (Figura 3).

Foram identificados oito estudos com métodos adequados de randomização, o que deixou claro como o processo ocorreu. Entretanto, três artigos^{24,34,36}, mostraram algumas preocupações neste domínio, seja por falta de informações ou por métodos inadequados de randomização. Cinco artigos que contemplavam as intervenções pretendidas foram analisados, enquanto quatro apresentaram itens a serem questionados por cegamento, nos quais algumas das intervenções aplicadas, notadamente, não foram possíveis de serem realizadas. Entretanto, dois estudos

sugeriram alto risco^{34,36}, pois tanto os participantes quanto os avaliadores estavam cientes da conduta utilizada, além do fato de que não estava relacionada ao contexto do estudo.

Entre os 11 estudos, um foi classificado como de alto risco³⁶ no domínio “Viés devido à falta de dados de desfecho”, pois não compreendia todas as informações dos dados dos participantes, e outro com “algumas preocupações”³⁴ devido à perda destes dados que provavelmente poderiam depender dos valores reais. Dentro do domínio “Viés na medição de desfechos”, a maioria dos estudos respondeu positivamente em relação aos instrumentos utilizados para avaliar o resultado. No entanto, em três artigos, os avaliadores provavelmente estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes, o que pode ter evidenciado vieses durante a avaliação. Um artigo mostrou múltiplas comparações, tanto em medições quanto em análise de dados, e não havia informações suficientes para esta avaliação, levantando algumas preocupações, tais como julgamento de domínio^{35,36,39}. Ao final da análise de viés utilizando a ferramenta Rob 2, seis artigos foram classificados como de alto risco, um com “algumas preocupações” e quatro artigos foram julgados como de baixo risco, pois todos os domínios foram julgados com este algoritmo.

Para o resultado da intensidade da dor, foi possível incluir 7 estudos para esta meta-análise que avaliaram o efeito do exercício físico em indivíduos com dor crônica após infecções virais, com um total de 395 participantes^{24,25,27,38-41}. Em geral, não houve diferença significativa entre os grupos, apesar da tendência a favor da intervenção; nos subgrupos HIV e HTLV não houve diferença; e no subgrupo Chikungunya ambos os estudos foram positivos, demonstrando uma redução significativa da dor^{40,41}. Quanto à análise geral da heterogeneidade, esta foi substancial entre os estudos analisados (I^2 : 68%), principalmente no subgrupo HTLV (I^2 : 71%) (Figura 4). De acordo com o sistema GRADE, os estudos com o desfecho da fadiga foram classificados como de baixa evidência tanto com a intervenção do exercício aeróbico como quando foi realizado o treinamento de resistência. Para o resultado da dor, o exercício aeróbico ou combinado com o treinamento de resistência foram considerados de baixa evidência, assim como o exercício de controle realizado com o método da realidade virtual. Entretanto, o treinamento de resistência mostrou evidências moderadas para o controle da dor após infecções virais (Tabela 2).

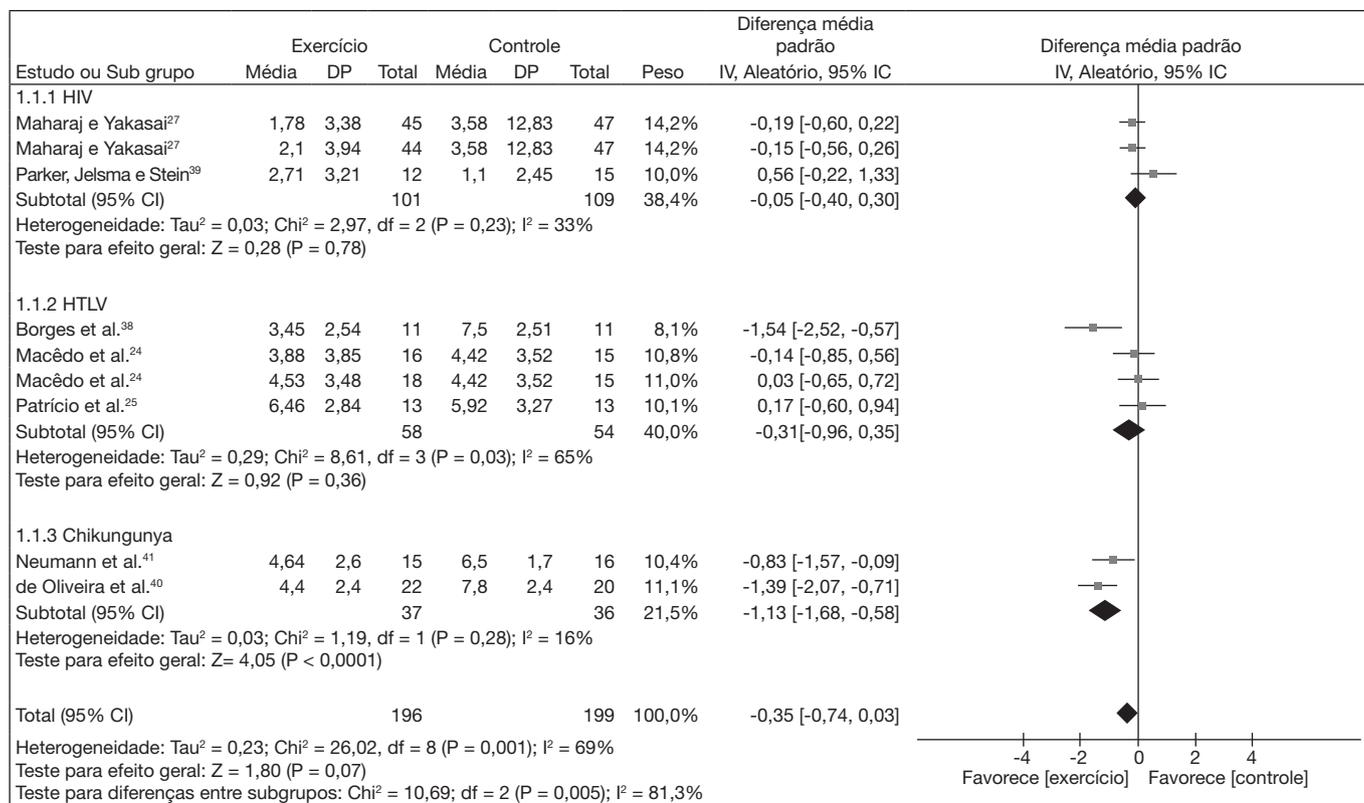


Figura 4. Forest-plot comparando o efeito dos exercícios físicos com um grupo de controle.

DP = desvio padrão; IC = intervalo de confiança

Tabela 2. Qualidade das evidências de exercício para dor e fadiga após infecções virais

Nº de participantes (estudos)	Resumo dos achados				Certeza geral de evidência	Resumo dos achados
	Risco de viés	Inconsistência	Falta de direção	Imprecisão		
Fadiga 2 ECR Grupo de exercícios aeróbicos: n= 34 Grupo Controle n = 43	Sério ^a	Sério ^b	Não sério	Muito sério ^c	⊕○○○ MUITO BAIXO	Há muito pouca evidência de que o exercício aeróbico seja eficaz no controle da fadiga após uma infecção viral.
Fadiga 2 ECR Grupo de exercícios de resistência: n = 46 Grupo Controle n = 42	Sério ^a	Sério ^b	Não sério	Muito sério ^c	⊕○○○ MUITO BAIXO	Há muito baixa qualidade de evidência de que o exercício de resistência seja eficaz no controle da fadiga após a infecção viral.
Dor 1 ECR Grupo de exercícios aeróbicos: n = 12 Grupo Controle n = 15	Sério ^a	Serious ^b	Não sério	Sério ^c	⊕⊕○○ BAIXO	Há baixa qualidade de evidência de que o exercício aeróbico seja eficaz no controle da dor após a infecção viral.
Dor 4 ECR Grupo de exercícios de resistência: n = 82 Grupo Controle n = 61	Não sério	Sério ^b	Não sério	Sério ^c	⊕⊕⊕○ MODERADO	Há uma qualidade moderada de evidência de que o exercício de resistência seja eficaz no controle da dor após a infecção viral.

Continua...

Tabela 2. Qualidade das evidências de exercício para dor e fadiga após infecções virais – continuação

Nº de participantes (estudos)	Resumo dos achados				Certeza geral de evidência	Resumo dos achados
	Risco de viés	Inconsistência	Falta de direção	Imprecisão		
Dor 1 ECR Grupo de exercício aeróbico + resistência: n = 89 Grupo Controle n = 47	Não sério	Sério ^b	Não sério	Sério ^c	⊕⊕○○ BAIXO	Há baixa qualidade de evidência de que o exercício aeróbico e o exercício de resistência sejam eficazes no controle da dor após infecção viral.
Dor 1 ECR Exercício do Grupo Controle: n = 13 Grupo Controle n = 13	Não sério	Sério ^b	Não sério	Sério ^c	⊕⊕○○ BAIXO	Há evidências de baixa qualidade de que o exercício de controle pelo método da realidade virtual seja eficaz no controle da dor após a infecção viral.

ECR = Ensaio Clínico Randomizado

a. Estudo avaliado com alto risco de viés em um domínio da Rob2.

b. Sem diferença estatística entre os grupos

c. Tamanho da amostra pequena

⊕⊕○○ representa a classificação obtida nas categorias avaliadas (risco de enviesamento, inconsistência, falta de direção, imprecisão).

DISCUSSÃO

Para o conhecimento dos autores, esta foi a primeira revisão sistemática que procurou investigar o efeito dos exercícios sobre a dor ou a fadiga após infecções virais. Foi possível revelar que exercícios progressivos de resistência combinados com treinamento aeróbico promovem uma diminuição na intensidade da dor e da fadiga. Através da meta-análise, foi demonstrado que exercícios progressivos de resistência são eficazes na redução da intensidade da dor na população após a Chikungunya⁴¹ e que o método Pilates é eficaz no controle da dor na população pós-HTLV (38) e Chikungunya⁴⁰. Para a fadiga, no entanto, não foi possível realizar uma meta-análise devido à heterogeneidade dos resultados avaliados, embora em cada um dos quatro ensaios clínicos selecionados os resultados individuais sejam favoráveis ao grupo de exercícios.

Com relação ao resultado da intensidade da dor, observou-se uma heterogeneidade substancial entre os estudos. As amostras são pequenas e os protocolos aplicados são muito diversos, o que pode explicar este fenômeno. Na análise de risco de viés, as falhas são observadas principalmente nos domínios relacionados às intervenções testadas, seleção dos resultados relatados e dados ausentes na metodologia aplicada. A única população na qual a meta-análise mostrou resultados estatisticamente significativos foi a de Chikungunya, com um grande tamanho de efeito e baixa heterogeneidade entre os dois ensaios clínicos incluídos. Programas de exercícios de força e resistência demonstraram efeitos similares envolvendo adultos com dor lombar crônica⁴². Dessa maneira, os resultados confirmam que o processamento da dor é modificado por meio dos exercícios, reduzindo a percepção de intensidade.

O método Pilates foi aplicado tanto à população com Chikungunya quanto a um grupo de pessoas com HTLV-1. Os resultados de ambos os estudos relataram alta eficácia na redução da dor, com os maiores tamanhos de efeito observados na presente meta-análise^{38,40}. As sessões foram realizadas duas vezes por semana, com exercícios envolvendo coordenação, flexibilidade, controle, força e equilíbrio, realizados no ritmo da respiração diafragmática, respeitando os prin-

cípios do método. Os protocolos utilizavam tanto a modalidade de chão quanto os exercícios realizados em equipamentos com molas, típicos do método.

Um protocolo de Pilates também foi comparado aos tratamentos habituais e ao tratamento farmacológico e mostrou uma melhora significativa na dor lombar crônica em adultos sem vírus associados. No entanto, neste mesmo estudo, ao comparar o Pilates com outros tipos de exercícios, foi observada uma menor eficácia na redução da dor a curto prazo^{38,40}. Assim, embora os ensaios clínicos demonstrem a eficácia do método Pilates, não é possível reivindicar superioridade sobre outras formas de exercício⁴⁴. Por este motivo, mais modalidades de exercícios terapêuticos devem ser testadas para o tratamento da dor associada a vírus, e uma recomendação baseada em níveis de evidência para sua modalidade não é possível.

Para o resultado da fadiga, o alto nível de heterogeneidade entre estudos tornou impossível a realização de uma meta-análise. A fadiga, medida pelo tempo na esteira em minutos em pessoas infectadas pelo HIV, foi reduzida com segurança após 12 semanas de treinamento aeróbico realizado a 60-80% da frequência cardíaca máxima³⁴. Em uma meta-análise envolvendo sete ensaios randomizados controlados com indivíduos com síndrome de fadiga crônica, em comparação com os controles, o efeito foi relevante em exercícios aeróbicos, tais como caminhada, natação, ciclismo ou dança. Os grupos de controle das meta-análises acima mencionadas utilizadas, entre outros, foram os tratamentos habituais, a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) e o tratamento farmacológico; nos quais houve uma redução significativa da fadiga após o tratamento com exercícios aeróbicos⁴⁵. No presente estudo, os resultados foram medidos usando diferentes escalas e não foi possível apresentar dados conclusivos. De todo modo, esta modalidade de exercício parece ser promissora no tratamento da fadiga crônica e, portanto, um maior número de ensaios clínicos precisa complementar sua avaliação.

O treinamento aeróbico combinado com exercícios de flexibilidade foi comparado com exercícios em casa, guiados por um livreto na população com síndrome pós-polio. Constatou-se que ambas as possibilidades melhoraram a fadiga após um programa regular

de exercícios³⁵. Na mesma população, o treinamento aeróbico foi usado em combinação com fortalecimento muscular e exercícios funcionais. Em comparação aos tratamentos habituais, os exercícios não foram superiores ao grupo de controle na redução da fadiga em pacientes com fadiga intensa³⁷.

Semelhante à síndrome pós-polio, na população com HIV, a comparação do exercício aeróbico com o fortalecimento muscular dos membros superiores não mostrou eficácia³⁶. Um estudo que avaliou o treinamento aeróbico sobre fadiga em pessoas com esclerose múltipla encontrou um pequeno efeito positivo após a intervenção, não resultando em melhoras clinicamente significativas⁴⁶. Outro estudo mostrou que a fadiga diminuiu significativamente em indivíduos com câncer que faziam exercícios em comparação com o grupo controle. Os autores acreditam que os resultados podem ser devidos à redução da inflamação, ganho de massa muscular ou força, melhora na capacidade funcional e saúde mental⁴⁷.

Os resultados do presente estudo apontam para uma maior eficácia na combinação de exercícios aeróbicos e de resistência, principalmente porque os pacientes, após uma infecção viral, geralmente apresentam ambos os sintomas. Vale mencionar que as diferenças neurofuncionais em cada uma das populações nas quais os protocolos foram testados podem justificar as divergências nos resultados, abrindo uma questão sobre a eficácia dos exercícios na COVID-19 que também deveriam ser testados em ensaios clínicos específicos para esta população.

A COVID-19 é uma infecção viral que deixou pessoas com sintomas persistentes, tais como dor e fadiga, mesmo após três meses de remissão^{12,13}; sintomas comuns de infecções virais nos estudos incluídos nesta revisão sistemática. Um grupo de trabalho foi publicado pelos líderes europeus *Respiratory Society* (ERS - Sociedade Respiratória) e *American Thoracic Society* (ATS - Sociedade Torácica Americana), que reiteram a importância da atividade física em pacientes que foram hospitalizados com a COVID-19.

Foram recomendados⁴⁸ exercícios de baixa a moderada intensidade, essencialmente entre a sexta e a oitava semana após a alta, com monitoramento da saturação periférica de oxigênio. Um programa de reabilitação pós-COVID-19, baseado no Consenso de Especialistas, foi testado em um estudo preliminar, resultando na redução da fadiga destes indivíduos. Exercícios aeróbicos, como caminhada ou esteira, foram realizados, seguidos por treinamento de força muscular em membros superiores e inferiores e discussões educacionais. A fadiga foi avaliada pela *Chronic Disease Therapy Fatigue Scale* (FACIT - Escala de Fadiga da Terapia de Doenças Crônicas) com redução estatisticamente significativa dos sintomas nos participantes³³. Como a literatura para a população pós-infecção viral é escassa e muito nova para a COVID-19, este estudo é relevante e pode inspirar estudos nesta população, desde que os protocolos de exercícios terapêuticos sejam testados em ensaios clínicos randomizados.

A limitação deste estudo reside nas bases de dados que não cobrem muitos estudos em chinês, uma população que provavelmente deve ter estudos interessantes sobre exercícios para tratar a dor e a fadiga, inclusive para casos de COVID-19. Como perspectivas futuras, mais ensaios clínicos randomizados devem ser realizados nesta população para um nível mais elevado de evidência desta resposta clínica de melhora da dor e da fadiga após exercícios físicos.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que os exercícios para o tratamento da fadiga mostram evidências muito baixas, enquanto os exercícios de resistência mostraram provas moderadas para o resultado da dor. Embora a segurança e eficácia dos protocolos não possam ser garantidas devido à falta de dados na literatura que garantam um alto nível de evidência para sua recomendação, os exercícios de resistência devem ser testados em ensaios clínicos envolvendo esta população. Exercícios são intervenções de baixo risco e baixo custo que podem ser úteis no tratamento do grande número de indivíduos que podem ser afetados por estas condições.

AGRADECIMENTOS

O projeto conta com o apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Educação Superior (CAPES), com uma bolsa de mestrado na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Mônica Andrade Rios

Análise estatística, Coleta de Dados, Conceitualização, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Visualização

Bruno Teixeira Goes

Análise estatística, Conceitualização, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Revisão e Edição, Supervisão, Visualização

Leonardo Santana Ramos de Oliveira

Análise estatística, Conceitualização, Gerenciamento de Recursos, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição

Abraão Fontes Baptista

Conceitualização, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Revisão e Edição, Supervisão

Katia Nunes Sá

Análise estatística, Aquisição de financiamento, Conceitualização, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Supervisão, Visualização

REFERÊNCIAS

1. Silva LA, Soares JPA, Silva LF, Silva RR, Araújo MS, Silva MVG, Oliveira ES, Mesquita LMF, Alencar IF, Dutra VCA, Silveira MB, Norbiato VNP, Silveira MLFG, Souza MGG, Barbosa ISF, Mendonça CFS, Duque ES, Oliveira JVE, Silva SFM. Pandemias e suas repercussões sociais ao longo da história associado ao novo SARS-COV-2: um estudo de revisão. *Res Soc Dev*. 2021;10(3):e59110313783.
2. Zappa A, Amendola A, Romanò L, Zanetti A. Emerging and re-emerging viruses in the era of globalisation. *Blood Transfus*. 2009;7(3):167-71.
3. Grubaugh ND, Ladner JT, Lemey P, Pybus OG, Rambaut A, Holmes EC, Andersen KG. Tracking virus outbreaks in the twenty-first century. *Nat Microbiol*. 2019;4(1):10-9.
5. Roychoudhury S, Das A, Sengupta P, Dutta S, Roychoudhury S, Choudhury AP, Ahmed ABF, Bhattacharjee S, Slama P. Viral pandemics of the last four decades: pathophysiology, health impacts and perspectives. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(24):9411.

6. Estatísticas [Internet]. UNAIDS Brasil. 2022 [cited 2022 Sep 13]. Available from: <https://unids.org.br/estatisticas/>
7. COVID-19 Data Explorer [Internet]. Our World in Data. [cited 2022 Sep 13]. Available from: <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer>
8. Azagew AW, Woreta HK, Tilahun AD, Anlay DZ. High prevalence of pain among adult HIV-infected patients at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *J Pain Res.* 2017;10:2461-9.
10. Mendes SMD, Baptista AF, Sá KN, Andrade DCA, Otero GG, Cavalcanti JZ, Isensee MF, Souza I, Kruschwsky RA, Galvão-castro B. Pain is highly prevalent in individuals with tropical spastic paraparesis. *Health Care.* 2013;1(3):47-53.
11. Oliveira ASB, Maynard FM. Síndrome pós-poliomielite. *Rev Neurocienc.* 2002;10(1):31-4.
12. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603-5.
13. Orrù G, Bertelloni D, Diolaiuti F, Mucci F, Di Giuseppe M, Biella M, Gemignani A, Ciacchini R, Conversano C. Long-COVID syndrome? A study on the persistence of neurological, psychological and physiological symptoms. *Healthcare.* 2021;9(5):575.
14. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(3):869-75.
15. Soumahoro MK, Gérardin P, Boëlle PY, Perrau J, Fianu A, Pouchot J, Malvy D, Flahault A, Favier F, Hanslik T. Impact of Chikungunya virus infection on health status and quality of life: a retrospective cohort study. *PLoS One.* 2009;4(11):e7800.
16. Marimoutou C, Ferraro J, Javelle E, Deparis X, Simon F. Chikungunya infection: self-reported rheumatic morbidity and impaired quality of life persist 6 years later. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(7):688-93.
17. Garip Y, Eser F, Bodur H, Baskan B, Sivas F, Yilmaz O. Health related quality of life in Turkish polio survivors: impact of post-polio on the health related quality of life in terms of functional status, severity of pain, fatigue, and social, and emotional functioning. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017;57(1):1-7.
18. Fontes LCDSF, Costa PJR, Fernandes JCJ, Vieira TS, Reis NC, Coimbra IMM, Paiva JAOC. The impact of severe COVID-19 on health-related quality of life and disability: an early follow-up perspective. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2022;34(1):141-6.
19. Stonerock GL, Hoffman BM, Smith PJ, Blumenthal JA. Exercise as treatment for anxiety: systematic review and analysis. *Ann Behav Med.* 2015;49(4):542-56.
20. Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4(4):CD011279.
21. Bricca A, Harris LK, Jäger M, Smith SM, Juhl CB, Skou ST. Benefits and harms of exercise therapy in people with multimorbidity: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Ageing Res Rev.* 2020;63:101166.
22. Palermo PCG, Feijó OG. Exercício físico e infecção pelo HIV: atualização e recomendações. *Rev Bras Fisiol Exe.* 2003;2:218-46.
23. Wittmer VL, Paro FM, Duarte H, Capellini VK, Barbalho-Moulim MC. Early mobilization and physical exercise in patients with COVID-19: A narrative literature review. *Complement Ther Clin Pract.* 2021;43:101364.
24. Macêdo MC, Mota RS, Patrício NA, Baptista AF, Andrade Filho AS, Sá KN. Pain and quality of life in human t-cell lymphotropic virus type 1-associated myelopathy or tropical spastic paraparesis after home-based exercise protocol: a randomized clinical trial. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019;52:e20180270.
25. Patrício NA, Vidal DG, Pinto EB, Sá KN, Baptista AF. Effectiveness of virtual reality games for falls, postural oscillations, pain and quality of life of individual HAM/TSP: a randomized, controlled, clinical trial. *J Neurovirol.* 2020;26(5):676-86.
26. Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. *BMC Med Res Methodol.* 2005;20:5:13.
27. Maharaj SS, Yakasai AM. Does a rehabilitation program of aerobic and progressive resisted exercises influence HIV-induced distal neuropathic pain? *Am J Phys Med Rehabil.* 2018;97(5):364-9.
28. Hand GA, Phillips KD, Dudgeon WD, William Lyerly G, Larry Durstine J, Burgess SE. Moderate intensity exercise training reverses functional aerobic impairment in HIV-infected individuals. *AIDS Care.* 2008;20(9):1066-74.
29. Facchinetti LD, Araújo AQ, Silva MT, Leite ACC, Azevedo MF, Chequer GL, Oliveira RV, Ferreira AS, Lima MA. Home-based exercise program in TSP/HAM individuals: a feasibility and effectiveness study. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2017;75(4):221-7.
30. Nosrat S, Whitworth JW, Dunsiger SI, SantaBarbara NJ, Ciccolo JT. Acute effects of resistance exercise in a depressed HIV sample: The exercise for people who are immunocompromised (EPIC) study. *Ment Health Phys Act.* 2017;12:2-9.
31. Voorn EL, Koopman FS, Brehm MA, Beelen A, de Haan A, Gerrits KHL, Nollet F. Aerobic exercise training in post-polio syndrome: process evaluation of a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2016;11(7):e0159280.
32. Lee KA, Jong S, Gay CL. Fatigue management for adults living with HIV: a randomized controlled pilot study. *Res Nurs Health.* 2020;43(1):56-67.
33. Daynes E, Gerlis C, Chaplin E, Gardiner N, Singh SJ. Early experiences of rehabilitation for individuals post-COVID to improve fatigue, breathlessness exercise capacity and cognition - a cohort study. *Chron Respir Dis.* 2021;18:14799731211105691.
34. Smith BA, Neidig JL, Nickel JT, Mitchell GL, Para MF, Fass RJ. Aerobic exercise: effects on parameters related to fatigue, dyspnea, weight and body composition in HIV-infected adults. *AIDS.* 2001;15(6):693-701.
35. Oncu J, Durmaz B, Karapolat H. Short-term effects of aerobic exercise on functional capacity, fatigue, and quality of life in patients with post-polio syndrome. *Clin Rehabil.* 2009;23(2):155-63.
36. Jagers JR, Hand GA, Dudgeon WD, Burgess S, Phillips KD, Durstine JL, Blair SN. Aerobic and resistance training improves mood state among adults living with HIV. *Int J Sports Med.* 2015;36(2):175-81.
37. Koopman FS, Voorn EL, Beelen A, Bleijenberg G, de Visser M, Brehm MA, Nollet F. No reduction of severe fatigue in patients with postpolio syndrome by exercise therapy or cognitive behavioral therapy: results of an RCT. *Neurorehabil Neural Repair.* 2016;30(5):402-10.
38. Borges J, Baptista AF, Santana N, Souza I, Kruschewsky RA, Galvão-Castro B, Sá KN. Pilates exercises improve low back pain and quality of life in patients with HTLV-1 virus: a randomized crossover clinical trial. *J Bodyw Mov Ther.* 2014;18(1):68-74.
39. Parker R, Jelsma J, Stein DJ. Managing Pain in Women living with HIV/AIDS: a randomized controlled trial testing the effect of a six-week peer-led exercise and education intervention. *J Nerv Ment Dis.* 2016;204(9):665-72.
40. de Oliveira BFA, Carvalho PRC, de Souza Holanda AS, Dos Santos RISB, da Silva FAX, Barros GWP, de Albuquerque EC, Dantas AT, Cavalcanti NG, Ranzolin A, Duarte ALBP, Marques CDL. Pilates method in the treatment of patients with Chikungunya fever: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2019;33(10):1614-24.
41. Neumann IL, de Oliveira DA, de Barros EL, da S Santos G, de Oliveira LS, Duarte AL, Marques CD, Dantas AT, Dantas D, de Siqueira GR, da Silva Tenório A. Resistance exercises improve physical function in chronic Chikungunya fever patients: a randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2021;57(4):620-9.
42. Searle A, Spink M, Ho A, Chuter V. Exercise interventions for the treatment of chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Rehabil.* 201529(12):1155-67.
43. Miyamoto GC, Costa LOP, Cabral CMN. Efficacy of the Pilates method for pain and disability in patients with chronic nonspecific low back pain: a systematic review with meta-analysis. *Braz J Phys Ther.* 2013;17(6):517-32.
44. TP, Maher CG, Saragiotto BT, Hancock MJ, Ostelo RW, Cabral CM, Menezes Costa LC, Costa LO. Pilates for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(7):CD010265.
45. Larun L, Brurberg KG, Odgaard-Jensen J, Price JR. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(4):CD003200.
46. Heine M, Verschuren O, Hoogervorst EL, van Munster E, Hacking HG, Visser-Meily A, Twisk JW, Beckerman H, de Groot V, Kwakkel G. Does aerobic training alleviate fatigue and improve societal participation in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial. *Mult Scler.* 2017;23(11):1517-26.
47. Nakano J, Hashizume K, Fukushima T, Ueno K, Matsuura E, Ikio Y, Ishii S, Morishita S, Tanaka K, Kusuba Y. Effects of aerobic and resistance exercises on physical symptoms in cancer patients: a meta-analysis. *Integr Cancer Ther.* 2018;17(4):1048-58.
48. Wilson KC. Consensus-based recommendations in respiratory medicine. *Eur Respir J.* 2020;56:2002889.

