

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E DANÇA  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

TESE DE DOUTORADO

**AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR, FUNCIONALIDADE E MOBILIDADE EM  
PACIENTES COM COVID-19 INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA  
INTENSIVA (UTI) E NO SEGUIMENTO APÓS ALTA DA UTI**

**Débora Schmidt**

Porto Alegre

2021

**Débora Schmidt**

**AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR, FUNCIONALIDADE E MOBILIDADE EM  
PACIENTES COM COVID-19 INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA  
INTENSIVA (UTI) E NO SEGUIMENTO APÓS ALTA DA UTI**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Ciência do Movimento Humano.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Graciele Sbruzzi

Porto Alegre

2021

## CIP - Catalogação na Publicação

Schmidt, Débora

Avaliação da força muscular, funcionalidade e mobilidade em pacientes com COVID-19 internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e no seguimento após a alta hospitalar / Débora Schmidt. -- 2021. 98 f.

Orientadora: Graciele Sbruzzi.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Escola de Educação Física, Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. COVID-19. 2. Fraqueza muscular adquirida na Unidade de Terapia Intensiva. 3. Função pulmonar. 4. Estado funcional. I. Sbruzzi, Graciele, orient. II. Título.

“O período de maior ganho em conhecimento e experiência é o período mais difícil da vida de alguém.”

Dalai Lama

## AGRADECIMENTOS

Ao meu pai Antônio (*in memoriam*) e minha mãe Valéria, que mesmo sem ter tido a oportunidade de estudar, sempre trataram a educação como a prioridade para a vida de suas filhas.

À minha irmã Fabiana, pelo exemplo de persistência e dedicação aos estudos e pesquisa e por me dar o melhor presente da vida: a minha afilhada Luíza.

Ao meu noivo Fábio que está sempre comigo. Por ser força, paciência, calma, bondade e amor. Te amo!

Às minhas colegas fisioterapeutas do HCPA que toparam, em meio ao caos que vivíamos, participar de uma pesquisa. Taila, Ane, Letícia, Priscilla, Sheila e Daniele, sou muito grata!

Aos queridos colegas fisioterapeutas que colaboraram de forma direta ou indireta, garantindo que a logística da coleta de dados fosse possível. Em especial Maricene e Douglas.

Às minhas amigas especiais Gracieli, Camila, Fernanda, Marcia e Renata. Por sempre estarem dispostas a ajudar, ouvir, alegrar e celebrar cada conquista.

Aos professores e colegas do PPGCMH e do grupo de pesquisa pelos ensinamentos compartilhados.

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre por oportunizar a realização dessa pesquisa.

Ao professor Dr Gilberto Friedman pela sua colaboração.

Aos pacientes e familiares que aceitaram dividir conosco um pouco de suas vidas durante 6 meses.

E por fim, meu agradecimento muito especial...

À minha orientadora Profa Dra Graciele Sbruzzi. Sempre desejei poder ser orientada por alguém que fosse inspiração. Eu tive essa alegria! Obrigada pela oportunidade, pelo exemplo, pelo conhecimento transmitido, pela atenção de sempre, por olhar para teus orientandos além de seus trabalhos, por ouvir, por incentivar! Serei sempre muito grata! Você é um grande exemplo, principalmente para jovens mulheres, na docência, pesquisa e gestão. Quero poder continuar aprendendo muito contigo.

Aos profissionais da CTI COVID-19 do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Nunca mais seremos os mesmos! O que vivemos durante essa pandemia certamente deixará marcas que jamais serão apagadas. Sentimos muito medo, encaramos de frente e juntos! Aprendi muito com todos, sobre resiliência, sobre empatia, sobre ler olhares... de preocupação, de medo, de alegria, de sensação de missão cumprida! Eu jamais esquecerei cada um que esteve comigo!

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ARDS - Acute Respiratory Distress Syndrome  
BMI - Body Mass Index  
BNM - Bloqueador neuromuscular  
CI95% - 95% Confidence Interval  
CNAF - Cânula nasal de alto fluxo  
COVID-19 - Doença por coronavírus 2019  
COPD - Chronic obstructive pulmonary disease  
CVF - Capacidade vital forçada  
ECMO - Extracorporeal membrane oxygenation  
FA-UTI – Fraqueza adquirida na Unidade de Terapia Intensiva  
FEF50% - Fluxo expiratório forçado 50%  
FEF25-75 - Fluxo expiratório forçado intermediário  
FMR – Força muscular respiratória  
GEE - Generalized Estimating Equations  
HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
HFNC - High-Flow Nasal Cannula  
ICU - Intensive Care Unit  
ICUAW - ICU Acquired Weakness  
IMC - Índice de massa corporal  
IMV - Invasive Mechanical Ventilation  
IQR - Interquartile range  
IRpA – Insuficiência respiratória aguda  
MEP – Maximum inspiratory pressure  
MIP - Maximum expiratory pressure  
MV – Mechanical Ventilation  
MRC - Medical Research Council  
NMBA - Neuromuscular blocking agents  
NIV - Non-Invasive Ventilation  
OMS – Organização Mundial da Saúde  
PCFS - Escala de Estado Funcional Pós COVID-19  
PEmáx – Pressão expiratória máxima

PFE - Pico de fluxo expiratório  
PI<sub>máx</sub> – Pressão inspiratória máxima  
RASS - Richmond Agitation Sedation Scale  
RMS - Respiratory muscle strength  
RNA – Ácido Ribonucleico  
RR - Relative Risk  
RRT - Renal Replacement Therapy  
RT-PCR - Real time reverse transcription–polymerase chain reaction  
SAPS III - Simplified Acute Physiology Score III  
SARS - Síndrome respiratória aguda grave  
SARS-CoV-2 – Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2  
SD - Standard deviation  
SDRA – Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo  
SUS – Sistema Único de Saúde  
TC – Tomografia computadorizada  
UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
UTI – Unidade de Terapia Intensiva  
VAP - Ventilator-Associated Pneumonia  
VEF1 - Volume expiratório forçado no primeiro segundo  
VNI - Ventilação mecânica não invasiva  
VM – Ventilação Mecânica



## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO CIENTÍFICO 1

<b>Table 1.</b> Patient baseline characteristics.....	51
<b>Table 2.</b> Outcomes, ventilatory support and physical therapy rehabilitation.....	52
<b>Table 3.</b> Treatments and complications during ICU admission.....	54
<b>Table 4.</b> Poisson regression analysis (univariable) of risk factors for the development of ICUAW in patients with COVID-19 admitted to the ICU.....	56

### ARTIGO CIENTÍFICO 2

<b>Tabela 1.</b> Características da amostra.....	71
<b>Tabela 2.</b> Caracterização da internação hospitalar.....	73
<b>Tabela 3.</b> Caracterização da função pulmonar e da força muscular respiratória na alta hospitalar.....	74
<b>Tabela 4.</b> Correlação entre as variáveis.....	75

### ARTIGO CIENTÍFICO 3

<b>Tabela 1 –</b> Características da amostra.....	91
<b>Tabela 2 –</b> Características da internação hospitalar.....	92
<b>Tabela 3 –</b> Funcionalidade e mobilidade na alta hospitalar e no seguimento pós alta.	93
<b>Tabela 4.</b> Correlação entre o tempo de internação, VMI, restrição leito e força muscular com a limitação funcional após a alta da UTI.....	94

## LISTA DE FIGURAS

### REFERENCIAL TEÓRICO

<b>Figura 1.</b> Linha do tempo da COVID-19 pós-aguda .....	23
---	----

### ARTIGO CIENTÍFICO 1

<b>Figure 1.</b> Flowchart of patients included in the study.....	57
---	----

<b>Figure 2.</b> Evolution of muscle strength and mobility when awake, discharged from the ICU, and discharged from hospital, among patient subgroups.....	58
--	----

### ARTIGO CIENTÍFICO 2

<b>Figura 1.</b> Fluxograma de inclusão dos pacientes no estudo.....	71
--	----

### ARTIGO CIENTÍFICO 3

<b>Figura 1.</b> Evolução da dependência funcional em 30 dias, 3 e 6 meses após a alta da UTI.....	95
--	----

<b>Figura 2.</b> Evolução da dependência funcional em 30 dias, 3 e 6 meses após a alta hospitalar em pacientes com FA-UTI e sem FA-UTI.....	96
---	----

## RESUMO

**Introdução:** Muitos pacientes com formas graves e críticas da COVID-19 necessitam de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Os que sobrevivem à doença crítica podem persistir com comprometimento nas habilidades físicas, mentais e/ou cognitivas mesmo após a alta da UTI e hospitalar, porém esses aspectos ainda são pouco explorados nestes pacientes.

**Objetivos:** Esta tese apresenta os seguintes objetivos: 1º) Avaliar a incidência de fraqueza muscular adquirida na UTI (FA-UTI), fatores associados e acompanhar a evolução da força muscular periférica (FMP) e da mobilidade física ao longo da internação hospitalar; 2º) Avaliar a força muscular respiratória (FMR) e a função pulmonar na alta hospitalar e sua associação com a FMP, tempo de ventilação mecânica (VM) e de internação hospitalar e uso de medicações; e 3º) Avaliar o impacto da FA-UTI na independência funcional ao longo de seis meses após a alta da UTI em pacientes que tiveram diagnóstico de COVID-19.

**Metodologia:** Foi realizado um estudo observacional prospectivo incluindo pacientes com COVID-19 com internação em UTI >72h. Para responder aos objetivos propostos, dividimos o estudo em 3 etapas: 1ª) avaliação da FMP e mobilidade durante a internação e na alta hospitalar; 2ª) avaliação da função pulmonar, da FMR e FMP na alta hospitalar e 3ª) seguimento de até seis meses após a alta hospitalar para avaliação da limitação funcional.

**Resultados:** Os resultados desta pesquisa resultaram na elaboração de três artigos de acordo com cada objetivo traçado. *Artigo 1:* A incidência de FA-UTI no despertar, alta da UTI e hospitalar foi 52%, 38% e 13%, respectivamente. O tempo de repouso no leito, para todos os pacientes (RR:1.14; IC95%:1.02-1.28; p=0.03 para cada semana de imobilismo), e o tempo de uso de corticóide para os que necessitaram de VM (RR:1.01; IC95%:1.00-1.03; p=0.01), foram fatores independentemente associados à FA-UTI. Os níveis de força e mobilidade física apresentaram melhora ao longo da internação, porém permaneceram menores nos pacientes com FA-UTI na alta hospitalar, em comparação aos sem FA-UTI. *Artigo 2:* Distúrbio ventilatório restritivo foi observado em 72% dos pacientes na alta hospitalar, além de redução da FMR [pressão inspiratória máxima (PI<sub>máx</sub>) de 74% e pressão expiratória máxima (PE<sub>máx</sub>) 78% do predito]. A FMR apresentou correlação negativa com o tempo de VM e de internação hospitalar e positiva com a função pulmonar e a FMP. *Artigo 3:* Trinta dias após a alta da UTI 89,7% dos pacientes apresentavam alguma limitação funcional, reduzindo para 57,4% e 38,2% passados 3 e 6 meses, respectivamente. Os pacientes com

FA-UTI tiveram piores resultados quando comparados aos pacientes que não desenvolveram esta condição. Tempos prolongados de VM, restrição ao leito, permanência na UTI e no hospital estiveram correlacionados a piores resultados no estado funcional pós UTI.

**Conclusões:** A incidência de FA-UTI é elevada no despertar da UTI, reduzindo ao longo da internação em pacientes admitidos na UTI por COVID-19. Pacientes que desenvolveram FA-UTI apresentam piores resultados de força muscular periférica e mobilidade na alta hospitalar e no estado funcional até 6 meses pós UTI. Por fim, esses pacientes apresentam ainda redução da força muscular respiratória e alteração da função pulmonar na alta hospitalar.

**Palavras-chave:** COVID-19; Cuidados críticos; Fraqueza muscular; Teste de função Respiratória; Estado funcional.

## ABSTRACT

**Introduction:** Many patients with severe and critical forms of COVID-19 require admission to the Intensive Care Unit (ICU). Those who survive the critical illness may have persistent impaired physical, mental and/or cognitive skills even after discharge from the ICU and hospital, but these aspects are still poorly explored in these patients.

**Aims:** This dissertation has the following aims: 1) Assessing the incidence of ICU-acquired weakness (ICUAW), its associated factors and monitor the evolution of peripheral muscle strength (PMS) and physical mobility throughout the hospital stay; 2) Assessing respiratory muscle strength (RMS) and pulmonary function at hospital discharge and their association with PMS, time on mechanical ventilation (MV), length of hospital stay and use of medications; and 3) Assessing the impact of ICUAW on functional independence over six months after ICU discharge in patients diagnosed with COVID-19.

**Methodology:** A prospective observational study including patients with COVID-19 with ICU stay of >72h was performed. To meet the proposed aims, the study was divided into three stages: 1) assessment of PMS and mobility during hospitalization and at discharge; 2) assessment of pulmonary function, PMS and RMS at hospital discharge; and 3) follow-up for up to six months after hospital discharge to assess functional limitations.

**Result:** The outcomes of this research resulted in the writing of three articles, according to each aim outlined. *Article 1:* The incidence of ICUAW on awakening, at ICU discharge and hospital discharge was 52%, 38% and 13%, respectively. Time of bed rest for all patients, and time on steroids for those who required MV, were factors independently associated with ICUAW. The levels of strength and physical mobility improved throughout the hospital stay but remained lower in patients with ICUAW at hospital discharge, compared to those without ICUAW. *Article 2:* Restrictive ventilatory defect was observed in 72% of patients at hospital discharge, in addition to reduced RMS. RMS was negatively correlated with MV and hospital stay, and positively correlated with pulmonary function and PMS. *Article 3:* Thirty days after ICU discharge, 89.7% of the patients had some functional limitation, decreasing to 57.4% and 38.2% after 3 and 6 months, respectively. Patients with ICUAW had worse results when compared to patients who did not develop this condition. Prolonged time on MV, bed rest, ICU and hospital stay were correlated with worse results in post-ICU functional status.

**Conclusions:** The incidence of ICUAW is high on awakening in the ICU, decreasing throughout the hospital stay in patients admitted to the ICU due to COVID-19. Patients who developed ICUAW presented worse results of peripheral muscle strength and mobility at hospital discharge and functional status up to 6 months after the ICU stay. Finally, these patients also presented reduced respiratory muscle strength and altered lung function at hospital discharge.

**Keywords:** COVID-19; Muscle weakness; Critical illness; Respiratory function test; Functional status.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>16</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>17</b>
2.1 COVID-19 .....	17
<b>2.1.1 Pacientes com COVID-19 crítico.....</b>	<b>19</b>
2.2 FRAQUEZA MUSCULAR ADQUIRIDA NA UTI.....	20
2.3 SÍNDROME PÓS-COVID .....	22
<b>2.3.1 Alterações da função pulmonar pós COVID-19 .....</b>	<b>24</b>
<b>2.3.2 Alterações na mobilidade e na independência funcional pós COVID-19.....</b>	<b>26</b>
<b>3 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>28</b>
<b>4 OBJETIVOS .....</b>	<b>30</b>
4.1 OBJETIVO GERAL.....	30
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	30
<b>5 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>31</b>
<b>6 ARTIGO CIENTÍFICO 1.....</b>	<b>37</b>
<b>7 ARTIGO CIENTÍFICO 2.....</b>	<b>38</b>
<b>8 ARTIGO CIENTÍFICO 3.....</b>	<b>39</b>
<b>9 CONCLUSÕES.....</b>	<b>40</b>
<b>10 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>41</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Desde dezembro de 2019, a nova pneumonia por Coronavírus (COVID-19), originada em Wuhan - China, tornou-se um incidente de saúde pública que se espalhou por províncias, cidades, países, chegando ao estado de pandemia em 11 de março de 2020 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021; UNA-SUS, 2020). Até outubro de 2021, o mundo totalizou mais de 242 milhões de casos confirmados de COVID-19 e 4,92 milhões de mortes pela doença (OUR WORLD IN DATA, 2021).

No Brasil, mais de 600 mil mortes e 21 milhões de casos da doença já foram contabilizados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Estima-se que aproximadamente 15% das pessoas contaminadas desenvolvam doença grave e 5% doença crítica, que leva a necessidade de fornecimento de terapias de suporte à vida e internação em unidades de terapia intensiva (UTI) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021). Os pacientes críticos com COVID-19, devido a complexidade da doença, geralmente necessitam de longos períodos de internação em UTI e hospitalar, bem como de suporte ventilatório, medicações sedativas e bloqueadores neuromusculares (YANG et al., 2020) Esses fatores, associados a gravidade da doença, podem propiciar o surgimento de complicações relacionadas, como por exemplo a fraqueza adquirida na UTI (FA-UTI) (VANHOREBEEK; LATRONICO; VAN DEN BERGHE, 2020).

Já tem sido descrito na literatura que pacientes com infecção por COVID-19 com diferentes gravidades sofrem declínio no desempenho físico a curto e longo prazo (SIMONELLI et al., 2021). Além disso, efeitos subagudos e de longo prazo podem afetar vários órgãos e sistemas e levar a um alto índice de prevalência de sintomas que perduram ainda meses após a doença aguda (CARFÌ; BERNABEI; LANDI, 2020; CHOPRA et al., 2021).

O estudo sistemático das sequelas após a recuperação de COVID-19 agudo é necessário para desenvolver uma abordagem de equipe multidisciplinar baseada em evidências para o cuidado desses pacientes. Uma compreensão abrangente das necessidades de atendimento ao paciente, além da fase aguda, ajudará no desenvolvimento de infraestrutura e estratégias de saúde adequadas para uma atenção integral ao indivíduo.



## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 COVID-19

A doença por coronavírus 2019 (COVID-19) é causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), um coronavírus que foi reconhecido pela primeira vez em Wuhan, província de Hubei, China, em dezembro de 2019 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021; DONG; DU; GARDNER, 2020). Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou uma emergência global devido ao novo surto de coronavírus (WORLD HEANTH ORGANIZATION, 2020) e em 11 de março de 2020 reconheceu a COVID-19 como uma pandemia (UNA-SUS, 2020). O primeiro caso de COVID-19 no Brasil foi confirmado pelo Ministério da Saúde em 26 de fevereiro de 2020, no estado de São Paulo. No dia de 10 de março o primeiro caso foi confirmado no estado do Rio Grande do Sul (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Seguindo a tendência mundial, os serviços de saúde brasileiros readequaram suas estruturas para atender a essa nova demanda. O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), instituição na qual foi realizado o estudo que compõe esta tese, da mesma forma, passou por um processo de reestruturação e reorganização dos serviços e no dia 20 de março de 2020 recebeu o primeiro paciente com COVID-19, passando a ser um hospital referência para atendimentos de alta complexidade à pacientes com COVID-19 pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Até 19 de setembro de 2021 o HCPA totalizou 4.719 admissões de pacientes com COVID-19 (HOTSITE CORONAVÍRUS - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, 2021). O Serviço de Fisioterapia do HCPA atuou desde a internação do primeiro paciente com COVID-19 na assistência direta a pacientes com quadros agudos da doença, principalmente no manejo da Insuficiência Respiratória Aguda, bem como na realibitação das sequelas decorrentes da doença aguda.

O SARS-CoV-2 é um vírus de Ácido Ribonucleico (RNA) de fita simples de sentido positivo que é contagioso em humanos. É o sucessor do SARS-CoV-1, cepa que causou o surto de SARS de 2002-2004 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021). Os coronavírus, nomeados assim devido às suas pontas em forma de coroa na superfície, pertencentes à família Coronaviridae, causam infecção respiratória em mamíferos e em espécies aviárias. Em humanos, as infecções por coronavírus podem ser assintomáticas ou acompanhadas de febre, tosse, falta de ar e irritação gastrointestinal. Em geral, vírus de

RNA, como o coronavírus, são conhecidos por terem taxas de mutação extremamente altas devido ao seu mecanismo de replicação e à falta de atividade de revisão da RNA polimerase viral. As mutações são os blocos de construção da evolução, permitindo a seleção natural de características benéficas para o vírus, como maior virulência e adaptabilidade evolutiva (SHARMA; AHMAD FAROUK; LAL, 2021).

A transmissão do coronavírus ocorre principalmente de pessoas sintomáticas e assintomáticas para outras, por contato próximo através de gotículas respiratórias. Ainda pode acontecer por contato direto com pessoas infectadas, com objetos e superfícies contaminados, por aerossóis em espaços fechados, lotados e com ventilação inadequada, ou durante procedimentos que resultam em geração de aerossol. A eliminação do SARS-CoV-2 é maior no trato respiratório superior (nariz e garganta) no início do curso da doença, nos primeiros três dias do início dos sintomas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

Muitos pacientes infectados com o SARS-CoV-2 permanecem assintomáticos. Uma metanálise de sete estudos com populações rastreadas relatou uma estimativa geral de 31% (24-38%) de pacientes assintomáticos (BUITRAGO-GARCIA et al., 2020). Nos pacientes que se tornam sintomáticos, a maioria das pessoas desenvolve apenas doença leve (40%) ou moderada (40%), aproximadamente 15% desenvolve doença grave, e 5% tem doença crítica. A categorização da gravidade da COVID-19, definida pela OMS, tem como base indicadores clínicos, conforme descrito a seguir (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021):

- *COVID-19 crítico*: Definido pelos critérios para Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), sepse, choque séptico ou outras condições que normalmente exigiriam o fornecimento de terapias de suporte à vida, como ventilação mecânica (invasiva ou não invasiva) ou drogas vasopressoras.

- *COVID-19 grave*: Definido por qualquer um dos seguintes critérios:

- Saturação de oxigênio <90% em ar ambiente;
- Frequência respiratória > 30 respirações/min em adultos e crianças > 5 anos de idade; ≥ 60 rpm em crianças <2 meses; ≥ 50 em crianças de 2–11 meses; e ≥ 40 em crianças de 1 a 5 anos;
- Sinais de dificuldade respiratória grave (uso de musculatura acessória, incapacidade de completar sentenças)

- *COVID-19 não grave*: Definido como a ausência de qualquer critério para COVID-19 grave ou crítico.

As manifestações clínicas dos pacientes podem incluir febre, tosse improdutiva, dispnéia, mialgia, fadiga, contagem normal ou diminuída de leucócitos e evidências radiográficas de pneumonia (HUANG et al., 2020a). Na pneumonia por SARS-CoV-2, infiltrado intersticial bilateral com alteração grave da relação ventilação-perfusão causam hipoxemia e insuficiência respiratória podendo levar a necessidade de intubação endotraqueal e ventilação mecânica (VM) invasiva (GUAN et al., 2020; ZANGRILLO et al., 2020).

A fisiopatologia da COVID-19 é complexa e a doença pode comprometer o pulmão, o coração, o cérebro, o fígado, os rins e o sistema de coagulação. A COVID-19 pode resultar em miocardite, cardiomiopatia, arritmias ventriculares, síndrome coronariana aguda e choque (COSTA et al., 2020; RONCO; REIS; HUSAIN-SYED, 2020; WIERSINGA et al., 2020). Eventos tromboembólicos venosos e arteriais ocorrem em 31–59% dos pacientes hospitalizados (FRAISSÉ et al., 2020; KLOK et al., 2020a). O envolvimento do sistema nervoso central também tem sido descrito com comprometimento de órgãos centrais e vias nervosas periféricas. As consequências são a miopatia e neuropatia da doença crítica (com apresentação clínica de fraqueza muscular), bem como outras possíveis síndromes neurológicas com etiologia pós-infecciosa (BAIG, 2020; BAIG et al., 2020; YANG et al., 2020).

### **2.1.1 Pacientes com COVID-19 crítico**

O surto sem precedentes do novo coronavírus forçou os hospitais a reorganizar sua estrutura e admitir um grande número de pacientes gravemente enfermos em curto período de tempo. Apesar das diferenças culturais e práticas em todo o mundo, uma publicação recente apontou que cerca de 25% dos pacientes hospitalizados requerem internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (HAJJAR et al., 2021). A insuficiência respiratória hipoxêmica aguda é a complicação mais comum que ocorre em 60–70% dos pacientes admitidos na UTI (PHUA et al., 2020) Dados da China relataram até 6% dos pacientes em geral e 71% com COVID-19 grave necessitam de VM. O tempo médio de internação foi de 12 dias, mas pacientes com doença grave podem permanecer em UTI por duas a três semanas. O tempo de internação dos pacientes não sobreviventes foi de uma a duas semanas (GUAN et al., 2020; YANG et al., 2020).

Idade avançada, pontuação mais alta no Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) e d-dímeros maiores que 1,0 µg/mL na admissão foram relatados como fatores

associados a uma chance maior de morte intra-hospitalar. Diversas complicações são relatadas nos pacientes internados em UTI por COVID-19 sendo a sepse a mais observada, em aproximadamente 60% dos pacientes. Insuficiência respiratória, SDRA, insuficiência cardíaca, insuficiência renal e choque séptico também são complicações recorrentes nesses pacientes (ZHOU et al., 2020).

## 2.2 FRAQUEZA MUSCULAR ADQUIRIDA NA UTI

A fraqueza muscular é um problema frequente na UTI, sendo na maioria dos casos desenvolvida como um distúrbio secundário enquanto os pacientes estão sendo tratados por outras condições com risco de vida. A fraqueza adquirida na UTI (FA-UTI) é caracterizada por ser generalizada, simétrica (tanto em extremidades como em músculos respiratórios), enquanto os músculos faciais e oculares são poupados e não tem etiologia plausível além da doença crítica e de seus tratamentos (LATRONICO et al., 2017; STEVENS et al., 2009).

A prevalência da FA-UTI varia muito de acordo com a população de pacientes estudada, os fatores de risco, o momento da avaliação, os métodos utilizados para o diagnóstico e a contabilização inconsistente da função muscular pré-hospitalar ou do estado funcional geral dos pacientes (DE JONGHE, 2002; KRESS; HALL, 2014; PARRY; PUTHUCHEARY, 2015). Uma prevalência mediana de 43% foi relatada em uma revisão sistemática com 31 estudos envolvendo pacientes adultos (FAN et al., 2014).

Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento de FA-UTI estão: escore mais alto de gravidade, sepse, falência de múltiplos órgãos, maior duração da VM e permanência prolongada na UTI. As mulheres apresentam maior risco em relação aos homens e os idosos em relação aos jovens. Além disso, fatores modificáveis como o grau de hiperglicemia, administração de nutrição parenteral, a dose e a duração de medicamentos vasoativos, uso de corticosteróides, e alguns antibióticos têm sido associados ao desenvolvimento de FA-UTI (DE JONGHE, 2002; VANHOREBEEK; LATRONICO; VAN DEN BERGHE, 2020; YANG et al., 2018).

O diagnóstico de FA-UTI, idealmente, deve ser realizado pela quantificação clínica da força muscular. Vários métodos de avaliação de músculos periféricos e/ou respiratórios podem ser utilizados. Por tratar-se de métodos que geralmente exigem a cooperação dos pacientes, muitas vezes esse diagnóstico clínico não é possível ou é retardado (VANHOREBEEK; LATRONICO; VAN DEN BERGHE, 2020).

A técnica voluntária mais amplamente utilizada é a pontuação total do escore *Medical Research Council* (MRC). Trata-se de uma escala ordinal que apresenta uma estimativa global da função motora. É composta pela soma da avaliação de 12 grupos musculares: flexores de quadril, extensores de joelhos, dorsiflexores de tornozelo, adutores do ombro, flexores de cotovelo e extensores do punho, todos avaliados bilateralmente. Para cada grupo muscular avaliado é atribuída uma pontuação entre 0 (paralisia completa) e 5 (força normal). A pontuação máxima atribuída é de 60 pontos, sendo que uma pontuação abaixo de 48 pontos aponta uma fraqueza muscular clinicamente relevante e abaixo de 36 pontos revela uma fraqueza muscular grave (DE JONGHE, 2002; HERMANS et al., 2012).

A dinamometria manual, para mensuração da força de preensão palmar, fornece uma medida quantitativa representativa da força muscular global. Valores menores que 11 kg para homens e 7 kg para mulheres têm sido utilizados para identificar a FA-UTI (ALI et al., 2008). Avaliações eletrofisiológicas também são usadas para diagnosticar FA-UTI e podem ser aplicadas a pacientes inconscientes/não cooperantes, porém não são amplamente disponíveis nas UTIs (VANHOREBEEK; LATRONICO; VAN DEN BERGHE, 2020).

Em um estudo de coorte foi observado maior presença de morbidade intra-hospitalar, maiores custos de saúde e maior mortalidade após um ano da admissão na UTI nos pacientes com FA-UTI em comparação àqueles sem fraqueza muscular (HERMANS et al., 2014). A mortalidade após um ano dos pacientes com fraqueza muscular foi ainda maior naqueles que persistiram com fraqueza muscular no momento da alta da UTI. Isso indica que a fraqueza muscular contribui para o legado da doença crítica. Em relação à mortalidade intra-hospitalar os resultados são conflitantes, com alguns estudos não encontrando diferença na mortalidade intra-hospitalar naqueles com FA-UTI (HERMANS et al., 2014) enquanto outros mostram aumento da mortalidade intra-hospitalar e na UTI (PEÑUELAS et al., 2018; SHARSHAR et al., 2009).

Quanto aos pacientes com COVID-19, em um estudo recente que avaliou 50 pacientes que utilizaram VMI, as incidências de FA-UTI ao despertar, alta da UTI e alta hospitalar foram 72%, 52% e 27%, respectivamente. Esse estudo apontou que os pacientes com FA-UTI eram mais velhos, tiveram ventilação prolongada (dias) [24 (15-29) *versus* 12 (8-17),  $p < 0,001$ ], glicemia matinal média mais elevada (mg/dl) [126 (119-134) *versus* 118 (110-129),  $p = 0,041$ ] e receberam hemodiálise com mais frequência [11/26 (42,3%) *versus* 4/24 (16,7%),  $p = 0,048$ ]. A exposição a corticosteroides, sedativos e analgésicos também foi maior. Os pacientes com FA-UTI permaneceram mais tempo na UTI [30 (19-42) *versus* 19 (12-25) dias,  $p = 0,008$ ], e apresentaram menores escores de mobilidade na alta da UTI [2

(2-2) versus 6 (4-6),  $p < 0,001$ ], mas readmissão na UTI e mortalidade não foram diferentes (VAN AERDE et al., 2020).

Medrinal et al. (2021) avaliou 23 pacientes internados em UTI por COVID-19. A força muscular periférica e respiratória foi mensurada na extubação e 69% dos pacientes apresentavam FA-UTI. Além disso, 26% dos pacientes apresentavam fraqueza muscular respiratória sobreposta. Os pacientes com FA-UTI tiveram maior tempo de ventilação mecânica e de internação na UTI, receberam mais sessões de fisioterapia e apesar disso apresentaram piores níveis de mobilidade na alta da UTI. Passados 30 dias da extubação, 44% dos pacientes com FA-UTI ainda não conseguiam caminhar pelo menos 100 metros (MEDRINAL et al., 2021).

### 2.3 SÍNDROME PÓS-COVID

Efeitos subagudos e de longo prazo podem afetar vários órgãos e sistemas e persistirem após a fase aguda da COVID-19 (CARFÌ; BERNABEI; LANDI, 2020). Estudos recentes apontam para um alto índice de prevalência de sintomas que perduram ainda meses após a doença aguda e irão variar de acordo com a população estudada, gravidade da doença aguda e momento da avaliação (CARFÌ; BERNABEI; LANDI, 2020; CHOPRA et al., 2021).

A evolução pós aguda da COVID-19 é dividida em duas categorias: (1) COVID-19 sintomático subagudo ou contínuo e (2) crônico ou síndrome pós-COVID-19. As seguintes definições são utilizadas para descrever as fases de evolução da doença e estão representadas na Figura 1 (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2020; (CARFÌ; BERNABEI; LANDI, 2020; HUANG et al., 2021; TENFORDE et al., 2020):

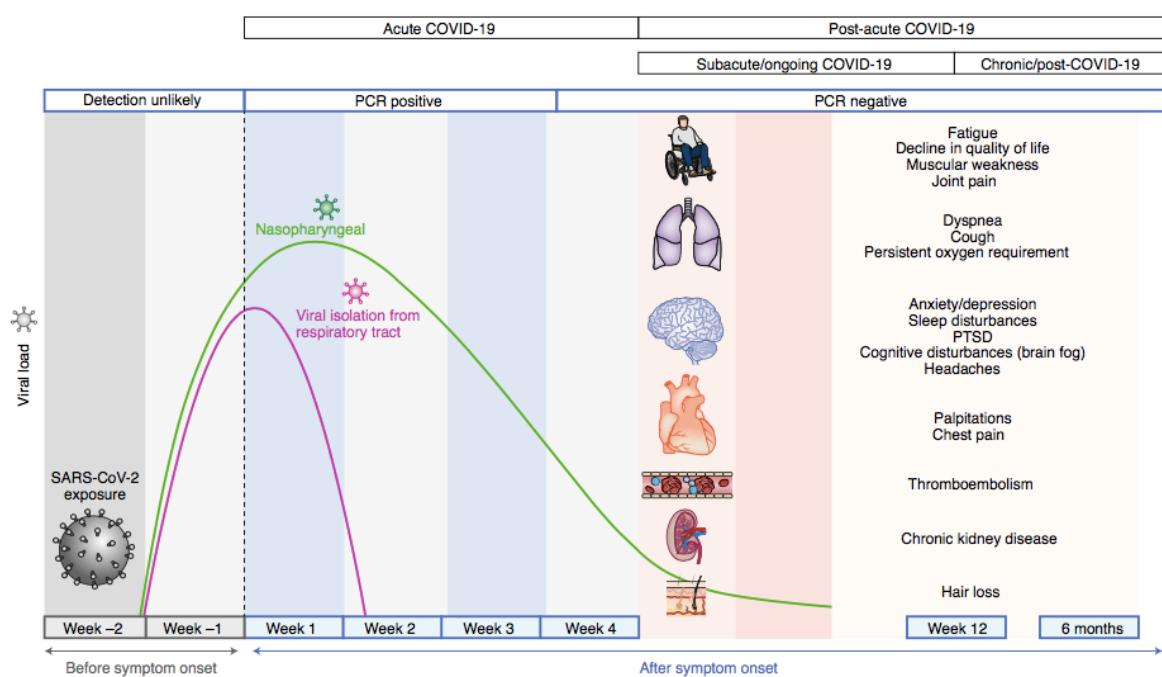
- COVID-19 agudo: sinais e sintomas de COVID-19 por até 4 semanas.
- COVID-19 sintomático contínuo: sinais e sintomas de COVID-19 de 4 a 12 semanas.
- Síndrome pós-COVID-19: sinais e sintomas que se desenvolvem durante ou após uma infecção por COVID-19, continuam por mais de 12 semanas e não são explicados por um diagnóstico alternativo.

A expressão “COVID longo” é comumente usado para descrever sinais e sintomas que continuam ou se desenvolvem após COVID-19 agudo e inclui o COVID-19 sintomático contínuo e a síndrome pós COVID-19. Acredita-se que o “COVID longo” ocorra em

aproximadamente 10% dos indivíduos infectados pelo coronavírus (GREENHALGH et al., 2020; SUDRE et al., 2021).

Os efeitos subagudos e de longo prazo da COVID-19 podem afetar vários órgãos e sistemas (GUPTA et al., 2020). Estudos apontaram a persistência de efeitos residuais da infecção por SARS-CoV-2, como fadiga, dispneia, dor torácica, distúrbios cognitivos, artralgia e declínio na qualidade de vida (CARFÌ; BERNABEI; LANDI, 2020; HUANG et al., 2021; TENFORDE et al., 2020)

Um estudo de coorte observacional, realizado em 38 hospitais no Michigan, Estados Unidos, conseguiu completar um acompanhamento telefônico dos pacientes por 60 dias. Dos 488 pacientes, 32,6% relataram sintomas persistentes, incluindo 18,9% com sintomas novos ou agravados. Dispneia ao subir escadas (22,9%) foi a mais relatada. Outros sintomas incluíram tosse (15,4%) e perda persistente do paladar e / ou olfato (13,1%) (CHOPRA et al., 2021).



**Figura 1.** Linha do tempo da COVID-19 pós-aguda.

**Fonte:** NALBANDIAN A, et al. (2021)

Achados semelhantes foram relatados em estudos na Europa. Um estudo italiano, realizado em um serviço ambulatorial pós-agudo, relatou a persistência dos sintomas em 87,4% de 143 pacientes que receberam alta do hospital que se recuperaram de COVID-19 agudo em um seguimento médio de até 60 dias desde o início do primeiro sintoma. Fadiga

(53,1%), dispneia (43,4%), dor nas articulações (27,3%) e dor torácica (21,7%) foram os sintomas mais comumente relatados. Mais da metade dos pacientes relatavam apresentar três ou mais sintomas. Declínio na qualidade de vida, medido pela escala visual analógica EuroQol, foi observado em 44,1% dos pacientes neste estudo (CARFÌ; BERNABEI; LANDI, 2020).

Outro estudo, realizado em Wuhan, China, avaliou 1.733 pacientes em seis meses a partir do início dos sintomas, onde a maioria (76%) relatou pelo menos um sintoma. Semelhante a outros estudos, fadiga / fraqueza muscular foi o sintoma mais comumente relatado (63%), seguido por dificuldades para dormir (26%) e ansiedade / depressão (23%) (HUANG et al., 2021).

Esses estudos fornecem evidências iniciais para auxiliar na identificação de pessoas com alto risco de COVID-19 pós-agudo. A gravidade da doença aguda da COVID-19 (medido, por exemplo, pela admissão em UTI e / ou necessidade de ventilação mecânica não invasiva e / ou invasiva) foi significativamente associado à presença ou persistência de sintomas, redução nos escores de qualidade de vida relacionada à saúde, anormalidades da função pulmonar e anormalidades radiográficas no cenário pós-agudo (HUANG et al., 2021).

Os mecanismos potenciais que contribuem para a fisiopatologia do COVID-19 pós-agudo incluem: (1) alterações fisiopatológicas específicas do vírus; (2) anormalidades imunológicas e danos inflamatórios em resposta à infecção aguda; e (3) sequelas esperadas da doença pós-crítica (NALBANDIAN et al., 2021).

### **2.3.1 Alterações da função pulmonar pós COVID-19**

Estudos recentes destacam o importante comprometimento do pulmão com alterações patológicas que incluem destruição difusa do epitélio alveolar, dano capilar, formação de membrana hialina, proliferação fibrosa septal alveolar e consolidação pulmonar (MO et al., 2020; SHI et al., 2020). Presença de extensa lesão das células epiteliais alveolares e células endoteliais com proliferação secundária são características descritas em pacientes pós infecção pelo SARS-CoV, indicando um potencial para remodelação vascular e alveolar crônica, levando a ocorrência de fibrose pulmonar e/ou hipertensão pulmonar (FRIJA-MASSON et al., 2020; TORRES-CASTRO et al., 2021).

Os pacientes com maior gravidade de COVID-19 aguda (especialmente aqueles que requerem uma cânula nasal de alto fluxo e ventilação mecânica não invasiva ou invasiva)



apresentam maior risco de complicações pulmonares em longo prazo. As manifestações clínicas variam desde dispneia (com ou sem dependência crônica de oxigênio), dificuldade de desmame da ventilação mecânica, diminuição da capacidade de exercício e hipóxia (NALBANDIAN et al., 2021)

Na alta hospitalar, pacientes com pneumonia por COVID-19 ainda apresentavam anormalidades na tomografia computadorizada (TC) de tórax, sendo a opacidade em vidro fosco a mais comum (MO et al., 2020). You J et al. (2020) relataram que após a alta hospitalar, 83,3% dos pacientes apresentavam achados anormais na TC de tórax, com alta proporção de fibrose pulmonar (YOU et al., 2020). Essas anormalidades podem persistir na TC em longo prazo e são predominantes nos lobos pulmonares inferiores e com distribuição periférica (TANNI et al., 2021).

Em estudo multicêntrico, que acompanhou os pacientes por 100 dias após o início da doença, mostrou que a gravidade do comprometimento tomográfico apresentou melhora ao longo do tempo, mesmo nos pacientes com doença aguda grave, no entanto, 63% persistia com anormalidade tomográfica no seguimento de 3 meses (SONNWEBER et al., 2021).

A probabilidade de atenuação ou resolução da lesão pulmonar após a fase aguda não está clara e nem o momento que a fibrose pulmonar irreversível se estabelece (BALDI; TANNI, 2021). Os fatores de risco, da mesma forma, não são totalmente esclarecidos, mas alguns já foram apontados: idade avançada, sexo masculino, fumantes e doenças subjacentes. Além disso, as características relacionadas à fase aguda da doença, incluindo a presença de dispneia, tempo de hospitalização e permanência na unidade de terapia intensiva, uso de suporte de oxigênio de alto fluxo, necessidade de ventilação mecânica, gravidade da infecção aguda e desenvolvimento de SDRA, foram associada a um maior risco de fibrose pulmonar COVID-19 na TC no seguimento (TANNI et al., 2021).

Os estudos sobre a função pulmonar de pacientes após a infecção por COVID-19 indicam que esses pacientes apresentam função pulmonar prejudicada. Uma recente revisão sistemática e metanálise revelou que a alteração mais prevalente foi a capacidade de difusão em cerca de 40% dos pacientes, seguida por distúrbios restritivos, presentes em 15% (MO et al., 2020; YOU et al., 2020). Os estudos, no entanto, avaliaram apenas um número limitado de pacientes e foram realizados em momentos distintos da evolução da doença, na alta hospitalar, ou mesmo meses após a alta, e envolvem principalmente pacientes com casos leves ou moderados, com pequeno número de pacientes com formas graves da doença (FRIJA-MASSON et al., 2020; HUANG et al., 2020b; MO et al., 2020).

A avaliação da função respiratória pode ser realizada de forma objetiva por meio dos testes de função pulmonar, como a espirometria, capacidade de difusão e volumes pulmonares. Outros testes complementares, como a avaliação dos músculos respiratórios ou da resistência das vias aéreas podem auxiliar na identificação objetiva das consequências da doença tanto na fase subaguda como crônica (TANNI et al., 2021)

### **2.3.2 Alterações na mobilidade e na independência funcional pós COVID-19**

Os pacientes com COVID-19 ainda estão sendo avaliados e muitos aspectos relacionados à evolução, especialmente a médio e longo prazo ainda são desconhecidos. Além das consequências fisiológicas e persistência de sintomas, uma alta prevalência de comprometimento no desempenho físico é relatada em pacientes em recuperação da COVID-19 (HUANG et al., 2021; PANERONI et al., 2021)

O grande número de pacientes hospitalizados e com necessidade de cuidados em UTI associado às condições clínicas da doença, fatores relacionados ao seu tratamento, bem como medidas de isolamento, repouso e imobilização prolongada podem levar a um quadro de evolução com deterioração musculoesquelética e consequente fraqueza muscular, limitações na mobilidade e funcionalidade (SMITH et al., 2020).

Um estudo recente que avaliou 118 pacientes sobreviventes a uma internação na UTI por COVID-19, que necessitaram de VM, acompanhou o estado funcional na alta da UTI e hospitalar e revelou que: a maioria dos pacientes era funcionalmente independente antes da COVID-19, mas não na alta hospitalar e o pior estado funcional na alta hospitalar foi associado a maior duração de VM, idade avançada, sexo masculino e maior número de comorbidades. Embora os pacientes apresentassem melhora na alta hospitalar em relação a alta da UTI, muitos ainda estavam com comprometimento físico e funcional importante na alta hospitalar (MUSHEYEV et al., 2021).

Uma revisão sistemática de 33 estudos mostrou que os pacientes com infecção por COVID-19 com diferentes gravidades sofrem de um declínio no desempenho físico a curto e longo prazo. Os valores relatados nas avaliações do desempenho físico foram bastante diferentes nos estudos relatados, o que pode ter sido influenciado pelo ambiente, tempos das avaliações ou alocação dos pacientes. Os autores por fim destacam que os diferentes valores de desempenho físico relatados com as diferentes medidas utilizadas confirmam as ferramentas avaliam aspectos um tanto diferentes do desempenho físico e apontam a

necessidade de um conjunto mais homogêneo de ferramentas para medir o desfecho desses pacientes (SIMONELLI et al., 2021).

A avaliação do estado funcional de sobreviventes de COVID-19 na UTI e na alta hospitalar é importante porque permite a identificação de pacientes que se beneficiam de reabilitação intensiva e precoce. As intervenções precoces em pacientes de UTI durante a hospitalização e após a alta hospitalar têm se mostrado eficazes para promover a saúde física, cognitiva e psicológica, acelerar a recuperação funcional e melhorar a qualidade de vida (LIU et al., 2020; SCHWEICKERT et al., 2009; YU et al., 2020). Os estudos de acompanhamento, por sua vez, são essenciais para determinar os resultados a longo prazo e antecipar as necessidades de cuidados de saúde para os sobreviventes de COVID-19.

Alguns testes clínicos auxiliam na avaliação do estado funcional de pacientes que receberam alta da UTI em ambientes hospitalares. O escore de mobilidade em UTI de Perme é composto por 15 itens de avaliação, divididos em sete categorias: estado mental, potenciais barreiras a mobilidade, força funcional, mobilidade no leito, transferências, dispositivos de auxílio para deambulação e medidas de resistência. O escore final varia entre 0 e 32 pontos, sendo que um escore elevado indica poucas barreiras de mobilidade e baixa necessidade de assistência, enquanto um escore baixo indica mais barreiras de mobilidade e maior necessidade de assistência para mobilização. A escala foi devidamente validada, traduzida e adaptada culturalmente para o Português Brasileiro, estando apta para uso no Brasil (KAWAGUCHI et al., 2016; PERME et al., 2014). A Escala de Mobilidade da UTI avalia a mobilidade classificada em 11 estágios, que são pontuados em uma escala progressiva de 0 a 10 sendo: 0 - deitado no leito (o paciente que é rolado passivamente ou exercitado passivamente pela equipe, mas não se movimentando ativamente) e 10 - deambulação independente sem auxílio de um dispositivo de marcha (KAWAGUCHI et al., 2016)

Quanto a avaliação da funcionalidade a escala mais utilizada é o índice de Barthel, (SIMONELLI et al., 2021) que avalia o nível de assistência necessária para completar as atividades básicas de vida diária, incluindo alimentação, transferência e uso do banheiro, banho, vestuário e mobilidade. A pontuação global varia entre 0 e 100 pontos, em intervalos de 5 pontos, sendo que escores mais altos indicam maior independência (SHAH; COOPER, 1989). O índice de Katz avalia o grau de independência para atividades de autocuidado (alimentação, controle de esfíncteres, transferência, higiene pessoal, capacidade para se vestir e tomar banho). A pontuação varia de 0 a 6 e quanto maior a pontuação maior o número de funções para qual o paciente é dependente (LINO et al., 2008).

Considerando o impacto no estado físico, cognitivo, mental e social a longo prazo, mesmo em pacientes com apresentação leve da COVID-19 e a heterogeneidade da doença em termos clínicos, radiológicos e de evolução de sintomas, Klok et al. (2020) desenvolveram um instrumento para quantificar as limitações funcionais em pacientes pós infecção por COVID-19. A escala de estado funcional pós COVID-19 (PCFS) é composta por seis níveis (0 – sem sintomas a 5 – norte) e compreende toda a gama de desfechos funcionais, com foco nas limitações de tarefas e atividades de vida diária, domiciliares, laborais / de estudo, bem como mudanças no estilo de vida (KLOK et al., 2020b).

Uma revisão de mapeamento de instrumentos e medidas usadas para avaliar pacientes com COVID-19 mostrou que os estudos disponíveis até o presente momento, em sua maioria, apresentam qualidade metodológica baixa ou regular, caracterizados por uma grande variabilidade de medidas, que em geral indicam um prejuízo no desempenho físico. A escolha de quais medidas ou instrumentos usar de acordo com a fase da doença e o ambiente de aplicação é uma questão que ainda parece carecer de pesquisas (SIMONELLI et al., 2021).

### 3 JUSTIFICATIVA

Os pacientes com COVID-19 ainda estão sendo avaliados e muitos aspectos relacionados à evolução desses pacientes, especialmente a médio e longo prazo ainda são pouco explorados. No entanto, devido ao grande número de pacientes hospitalizados e com necessidade de cuidados em UTI e considerando as condições clínicas da doença, fatores relacionados ao seu tratamento, bem como medidas de isolamento, repouso e imobilização prolongada, há evidências de que esses pacientes evoluam com deterioração musculoesquelética e consequente fraqueza muscular, limitações na mobilidade e funcionalidade. A magnitude desses fatores ainda é pouco conhecida e seu impacto a médio e longo prazo merece especial atenção.

Dessa forma, consideramos a importância de conhecer melhor os fatores relacionados ao desenvolvimento de FA-UTI em pacientes com COVID-19, o impacto no nível de mobilidade e funcionalidade, bem como a evolução funcional ao longo da internação hospitalar e no período após a alta. Conhecer esses fatores possibilitará a equipe multiprofissional, especialmente ao fisioterapeuta envolvido no cuidado dos pacientes com COVID-19, traçar estratégias visando à prevenção de complicações neuromusculares e reabilitação para garantir a maior independência funcional desses pacientes durante o período de internação, bem como identificar a necessidade de encaminhamento a serviços de reabilitação após a alta hospitalar.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar a incidência de FA-UTI e a evolução da mobilidade e independência funcional até seis meses após a alta em pacientes internados na UTI por COVID-19.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar fatores associados ao desenvolvimento de FA-UTI em pacientes internados na UTI por COVID-19.
- Avaliar o nível de mobilidade física e a força muscular em pacientes com COVID-19 e acompanhar a evolução na UTI e na alta hospitalar.
- Comparar o nível de mobilidade física e a força muscular em pacientes com e sem FA-UTI durante a internação hospitalar.
- Avaliar a associação entre o desenvolvimento de FA-UTI e o nível de mobilidade, tempo de VM, tempo de internação hospitalar, tempo de internação na UTI, a taxa de readmissão na UTI.
- Avaliar a força muscular respiratória e a função pulmonar na alta hospitalar em pacientes que necessitaram de internação em UTI por COVID-19.
- Avaliar a associação da função pulmonar, FMR e força muscular periféricas com o tempo de VM e de internação hospitalar e uso de medicações.
- Avaliar o impacto da FA-UTI na independência funcional de pacientes que necessitaram de internação na UTI por COVID-19, ao longo de seis meses após a alta da UTI
- Correlacionar a força muscular na alta hospitalar, o tempo de restrição no leito, de VM e de internação na UTI e hospitalar com o estado funcional após a alta da UTI.

## 5 REFERÊNCIAS

- ALI, N. A. et al. Acquired Weakness, Handgrip Strength, and Mortality in Critically Ill Patients. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 178, n. 3, ago. 2008.
- BAIG, A. M. et al. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host–Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. **ACS Chemical Neuroscience**, v. 11, n. 7, 1 abr. 2020.
- BAIG, A. M. Neurological manifestations in COVID-19 caused by SARS-CoV-2. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 26, n. 5, 7 maio 2020.
- BALDI, B. G.; TANNI, S. E. Pulmonary fibrosis and follow-up of COVID-19 survivors: an urgent need for clarification. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, 31 ago. 2021.
- BUITRAGO-GARCIA, D. et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. **PLOS Medicine**, v. 17, n. 9, 22 set. 2020.
- CARFÌ, A.; BERNABEI, R.; LANDI, F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. **JAMA**, v. 324, n. 6, 11 ago. 2020.
- CHOPRA, V. et al. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. **Annals of Internal Medicine**, v. 174, n. 4, abr. 2021.
- COSTA, I. B. S. DA S. et al. O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 5, 22 maio 2020.
- DE JONGHE, B. et al. Paresis Acquired in the Intensive Care Unit: A Prospective Multicenter Study. **JAMA**, v. 288, n. 22, 11 dez. 2002.
- DONG, E.; DU, H.; GARDNER, L. **An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time**The Lancet Infectious DiseasesLancet Publishing Group, , 1 maio 2020.
- FAN, E. et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Diagnosis of Intensive Care Unit–acquired Weakness in Adults. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 190, n. 12, 15 dez. 2014.

FRAISSÉ, M. et al. Thrombotic and hemorrhagic events in critically ill COVID-19 patients: a French monocenter retrospective study. **Critical Care**, v. 24, n. 1, 2 dez. 2020.

FRIJA-MASSON, J. et al. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post-infection. **European Respiratory Journal**, v. 56, n. 2, ago. 2020.

GREENHALGH, T. et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. **BMJ**, 11 ago. 2020.

GUAN, W. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, 30 abr. 2020.

GUPTA, A. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. **Nature Medicine**, v. 26, n. 7, 10 jul. 2020.

HAJJAR, L. A. et al. Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach. **Annals of Intensive Care**, v. 11, n. 1, 18 dez. 2021.

HERMANS, G. et al. Interobserver agreement of medical research council sum-score and handgrip strength in the intensive care unit. **Muscle & Nerve**, v. 45, n. 1, jan. 2012.

HERMANS, G. et al. Acute Outcomes and 1-Year Mortality of Intensive Care Unit–acquired Weakness. A Cohort Study and Propensity-matched Analysis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 190, n. 4, 15 ago. 2014.

HOTSITE CORONAVÍRUS - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE. **Dados da Covid-19 no HCPA**. Disponível em: <https://sites.google.com/hcpa.edu.br/hcpacovid>.

Acesso em: 21 de outubro de 2021.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 15 fev. 2020a.

HUANG, C. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. **The Lancet**, v. 397, n. 10270, jan. 2021.

HUANG, Y. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. **Respiratory Research**, v. 21, n. 1, 29 dez. 2020b.



KAWAGUCHI, Y. M. F. et al. Perme Intensive Care Unit Mobility Score and ICU Mobility Scale: translation into Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, n. 6, dez. 2016.

KLOK, F. A. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. **Thrombosis Research**, v. 191, jul. 2020a.

KLOK, F. A. et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. **European Respiratory Journal**, v. 56, n. 1, jul. 2020b.

KRESS, J. P.; HALL, J. B. ICU-Acquired Weakness and Recovery from Critical Illness. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 17, 24 abr. 2014.

LATRONICO, N. et al. The ICM research agenda on intensive care unit-acquired weakness. **Intensive Care Medicine**, v. 43, n. 9, 13 set. 2017.

LINO, V. T. S. et al. Adaptação transcultural da Escala de Independência em Atividades da Vida Diária (Escala de Katz). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 1, jan. 2008.

LIU, K. et al. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 39, maio 2020.

MEDRINAL, C. et al. Muscle weakness, functional capacities and recovery for COVID-19 ICU survivors. **BMC Anesthesiology**, v.21, n.1, 2 Mar. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Brasil confirma primeiro caso da doença** .

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Coronavírus Brasil**.

MO, X. et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 6, jun. 2020.

MUSHEYEV, B. et al. Functional status of mechanically ventilated COVID-19 survivors at ICU and hospital discharge. **Journal of Intensive Care**, v. 9, n. 1, 31 dez. 2021.

NALBANDIAN, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. **Nature Medicine**, v. 27, n. 4, 22 abr. 2021.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188) Evidence review 5: interventions**. Published: 18 December 2020. Disponível em: [www.nice.org.uk/guidance/ng188](http://www.nice.org.uk/guidance/ng188). Acesso em: 02 de outubro de 2021.

OUR WORLD IN DATA. **Coronavirus Pandemic (COVID-19) – the data.**

PANERONI, M. et al. Muscle Strength and Physical Performance in Patients Without Previous Disabilities Recovering From COVID-19 Pneumonia. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 100, n. 2, fev. 2021.

PARRY, S. M.; PUTHUCHEARY, Z. A. The impact of extended bed rest on the musculoskeletal system in the critical care environment. **Extreme Physiology & Medicine**, v. 4, n. 1, 9 dez. 2015.

PEÑUELAS, O. et al. Prediction and Outcome of Intensive Care Unit-Acquired Paresis. **Journal of Intensive Care Medicine**, v. 33, n. 1, 13 jan. 2018.

PERME, C. et al. A Tool to Assess Mobility Status in Critically Ill Patients: The Perme Intensive Care Unit Mobility Score. **Methodist DeBakey Cardiovascular Journal**, v. 10, n. 1, 1 jan. 2014.

PHUA, J. et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 5, maio 2020.

RONCO, C.; REIS, T.; HUSAIN-SYED, F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 7, jul. 2020.

SCHWEICKERT, W. D. et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 373, n. 9678, maio 2009.

SHAH, S.; COOPER, B. **IMPROVING THE SENSITIVITY OF THE BARTHEL INDEX FOR STROKE REHABILITATION\***. [s.l: s.n.].

SHARMA, A.; AHMAD FAROUK, I.; LAL, S. K. **Covid-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention** Viruses MDPI AG, , 1 fev. 2021.

SHARSHAR, T. et al. Presence and severity of intensive care unit-acquired paresis at time of awakening are associated with increased intensive care unit and hospital mortality\*. **Critical Care Medicine**, v. 37, n. 12, dez. 2009.

SHI, H. et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 4, abr. 2020.

SIMONELLI, C. et al. Measures of physical performance in COVID-19 patients: a mapping review. **Pulmonology**, jun. 2021.

SMITH, J. M. et al. Home and Community-Based Physical Therapist Management of Adults With Post-Intensive Care Syndrome. **Physical Therapy**, v. 100, n. 7, 19 jul. 2020.

STEVENS, R. D. et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. **Critical Care Medicine**, v. 37, out. 2009.

SUDRE, C. H. et al. Attributes and predictors of long COVID. **Nature Medicine**, v. 27, n. 4, 10 abr. 2021.

TANNI, S. E. et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a narrative review. **Expert Review of Respiratory Medicine**, v. 15, n. 6, 3 jun. 2021.

TENFORDE, M. W. et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United States, March–June 2020. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 30, 31 jul. 2020.

TORRES-CASTRO, R. et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Pulmonology**, v. 27, n. 4, jul. 2021.

UNA-SUS. **Organização Mundial de Saúde declara pandemia do novo Coronavírus.**

VAN AERDE, N. et al. Intensive care unit acquired muscle weakness in COVID-19 patients. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 11, 28 nov. 2020.

VANHOREBEEK, I.; LATRONICO, N.; VAN DEN BERGHE, G. ICU-acquired weakness. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 4, 19 abr. 2020.

WIERSINGA, W. J. et al. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **JAMA**, v. 324, n. 8, 25 ago. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International Health Regulations Emergency Committee on Novel Coronavirus in China.** Disponível em: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2020/01/30/default-calendar/international-health-regulations-emergency-committee-on-novel-coronavirus-in-china>. Acesso em 21 de outubro de 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **COVID-19 Clinical management: Living guidance, 25 January 2021.** Disponível em:

<[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338871/WHO-2019-nCoV-clinical-web\\_annex-2021.1-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338871/WHO-2019-nCoV-clinical-web_annex-2021.1-eng.pdf)>. Acesso em 01 de outubro de 2021.

YANG, T. et al. Risk factors for intensive care unit-acquired weakness: A systematic review and meta-analysis. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 138, n. 2, ago. 2018.

YANG, X. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 5, maio 2020.

YOU, J. et al. Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. **Journal of Infection**, v. 81, n. 2, ago. 2020.

YU, L. et al. Use of in-bed cycling combined with passive joint activity in acute respiratory failure patients receiving mechanical ventilation. **Annals of Palliative Medicine**, v. 9, n. 2, mar. 2020.

ZANGRILLO, A. et al. Fast reshaping of intensive care unit facilities in a large metropolitan hospital in Milan, Italy: facing the COVID-19 pandemic emergency. **Critical care and resuscitation : journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine**, v. 22, n. 2, 2020.

ZHOU, F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, mar. 2020.

Os resultados obtidos nesse trabalho estão apresentados em forma de artigos científicos aceitos para publicação ou a serem submetidos em revistas científicas internacionais ou nacionais.

## **6 ARTIGO CIENTÍFICO 1**

### **Intensive Care Unit Acquired Weakness in patients with COVID-19: incidence and associated factors**

Artigo aceito para publicação na revista científica Physical Therapy.

## 7 ARTIGO CIENTÍFICO 2

### **Função pulmonar e força muscular respiratória na alta hospitalar em pacientes com COVID-19 pós internação em Unidade de Terapia Intensiva**

Este artigo foi submetido para avaliação na Revista Fisioterapia e Pesquisa.

## **8 ARTIGO CIENTÍFICO 3**

### **Impacto da fraqueza muscular adquirida na UTI em pacientes internados por COVID-19 na independência funcional pós alta hospitalar: estudo de coorte prospectivo**

Artigo a ser submetido em periódico.

## 9 CONCLUSÕES

A incidência de FA-UTI em pacientes admitidos na UTI por COVID-19 é elevada quando estão despertos para o desmame da ventilação mecânica, reduzindo ao longo da internação. Os pacientes com FA-UTI tiveram maior permanência na UTI e no hospital, utilizaram mais suporte ventilatório invasivo e por mais tempo, tiveram mais dificuldade no desmame da VM e na alta hospitalar apresentavam níveis mais baixos de força muscular e mobilidade. O tempo de repouso no leito para todos os pacientes e o tempo de uso de corticosteroides para aqueles que precisaram de VMI foram fatores independentemente associados a FA-UTI.

Pacientes críticos com COVID-19, na alta hospitalar, apresentaram redução da FMR e alterações da função pulmonar caracterizada por distúrbio ventilatório restritivo. A FMR apresentou correlação negativa com o tempo de VMI e de internação hospitalar e positiva com a função pulmonar e a força de preensão palmar.

Mesmo passados 6 meses da alta da UTI, pacientes que internaram na UTI por COVID-19 persistem com diminuição na independência e os pacientes que apresentavam FA-UTI na avaliação da alta da UTI, têm piores resultados no follow-up quando comparados aos pacientes que não desenvolveram esta condição. Tempos prolongados de VM, restrição ao leito, permanência na UTI e no hospital estão correlacionados a piores resultados no estado funcional após a alta da UTI.



## 10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Pacientes internados na UTI por COVID-19 apresentam incidência de FA-UTI de 52% no desmame do suporte ventilatório, diminuindo para 38% na alta da UTI e para 13% na alta hospitalar.
- Os pacientes com FA-UTI tiveram maior tempo de internação na UTI e no hospital, além de utilizarem mais suporte ventilatório invasivo e por mais tempo e também tiveram mais dificuldade no desmame da VM.
- Apesar de apresentar melhora significativa nos níveis de força muscular e mobilidade ao longo da internação hospitalar, os pacientes com FA-UTI permaneciam com piores resultados de força e mobilidade na alta hospitalar em comparação aos pacientes sem FA-UTI.
- O tempo de repouso no leito para todos os pacientes e o tempo de uso de corticosteroides para aqueles que precisaram de VMI foram fatores independentemente associados a FA-UTI.
- Na alta hospitalar, a força muscular respiratória estava diminuída e a avaliação da função pulmonar revelou a predominância de distúrbio ventilatório restritivo. Ainda, a FMR apresentou correlação negativa com o tempo de VMI e de internação hospitalar e positiva com a função pulmonar e a força de preensão palmar.
- Pacientes sobreviventes a uma internação na UTI por COVID-19 persistem com diminuição na independência funcional mesmo após 6 meses da alta da UTI.
- Os pacientes com FA-UTI têm piores resultados na independência funcional. Mesmo passados 6 meses da alta da UTI 67% ainda apresenta a persistência de alguma limitação funcional.
- Há necessidade de pensar em estratégias de saúde e reabilitação que possam auxiliar na redução das limitações funcionais pós COVID-19 e assim possivelmente também minimizar o impacto psicológico, social e econômico a longo prazo.