

## CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Reabilitação Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

CONSUELO PRESENDO BET

PRESENÇA DE DOR E AVALIAÇÃO DO ESTADO DE SAÚDE GERAL EM SOBREVIVENTES DA COVID-19

RIO DE JANEIRO 2021

## FICHA CATALOGRÁFICA Elaborada pelo Sistema de bibliotecas e Informação – SBI – UNISUAM

#### 616.075 Bet Consuelo Presendo

O48p

Presença de dor e avaliação do estado de saúde geral em sobreviventes da COVID – 19 / Consuelo Presendo Bet. Rio de Janeiro, 2021 45 p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação). Centro Universitário Augusto Motta, 2021.

1. Avaliação Funcional. 2. Fisioterapia. 3. COVID – 19. I. Título.

CDD 22.ed.

#### **CONSUELO PRESENDO BET**

## PRESENÇA DE DOR E AVALIAÇÃO DO ESTADO DE SAÚDE GERAL EM SOBREVIVENTES DA COVID-19

Aprovada em: 21 de abril de 2021

Prof. Dr. Renato Santos de Almeida Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM

Prof. Dr. Agnaldo José Lopes Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM

analdo gosi bopes

Prof. Dr. Ney Armando de Mello Meziat Filho Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM

Profa. Dra. Laura Alice Santos de Oliveira

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro

#### Resumo

Introdução: Com a escassez de informações sobre as seguelas deixadas pela Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus-2 (COVID-19), diversos trabalhos têm se debruçado na observação dos sintomas após a alta hospitalar destes pacientes. Objetivo: Identificar presença de dor e o estado de saúde geral após alta hospitalar de indivíduos diagnosticados com COVID-19. Avaliar e comparar e correlacionar as variáveis analisadas. Métodos: Estudo observacional transversal com 53 pacientes pós alta hospitalar por COVID-19. Participantes responderam a um questionário estruturado via telefone, onde foram questionados a respeito do estado de saúde geral, qualidade do sono, níveis de ansiedade, tontura, cansaco na realização das atividades diárias e dor espontânea. Os resultados foram comparados antes e após à internação. **Resultados**: A média de idade foi de 53 anos (±13,69), sendo a maioria do sexo masculino (56.60%). A média de internação foi de 9 dias. O contato telefônico foi realizado, em média, 252 (±62) dias após a alta hospitalar. Dos participantes, 58,49% apresentavam alguma comorbidade prévia à internação. A média da auto-percepção do estado de saúde geral foi de 7,23 (±1,59) após a alta. O percentual de indivíduos que tinha problemas para dormir era de 25,76% antes da internação, e subiu para 47,75% após a internação. Os níveis de ansiedade aumentaram de 37,49% para 56,15%. Para a realização das atividades diárias, 17,87% dos participantes sentiam cansaço antes da internação, este valor passou para 68,78% após a alta hospitalar. A dor espontânea era existente antes da internação para 29.03% dos participantes, após a internação, 68,75% passaram a sentir dor espontânea. Pôde-se perceber piores níveis de estado geral de saúde, quando os participantes apresentaram maior dificuldade para dormir, maiores níveis de ansiedade e maior dificuldade para realizar suas atividades de vida diária. Conclusão: Seguelas a longo prazo foram detectadas em pacientes após infecção por COVID-19. Distúrbios no sono, ansiedade, cansaço e dor espontânea foram observados nos participantes.

Palavras-chave: Avaliação funcional; Fisioterapia; COVID-19.

#### **Abstract**

**Introduction:** With the scarcity of information on the sequelae left by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (COVID-19), several studies have focused on the observation of symptoms after discharge from these patients. Objective: To identify the presence of pain and the general health status after hospital discharge of individuals diagnosed with COVID-19. Evaluate and compare and correlate the analyzed variables. Methods: Observational crosssectional study with 53 patients after discharge from hospital by COVID-19. Participants answered a structured questionnaire by telephone, where they were asked about their general health status, quality of sleep, levels of anxiety, dizziness, tiredness in carrying out daily activities and spontaneous pain. The results were compared before and after admission. Results: The mean age was 53 years old (±13.69), with the majority being male (56.60%). The average hospital stay was 9 days. Telephone contact was made, on average, 252 (±62) days after hospital discharge. Of the participants, 58.49% had some comorbidity prior to hospitalization. The average self-perceived general health status was 7.23 (±1.59) after discharge. The percentage of individuals who had trouble sleeping was 25.76% before admission and rose to 47.75% after admission. Anxiety levels increased from 37.49% to 56.15%. For the performance of daily activities, 17.87% of participants felt tired before hospitalization, this value increased to 68.78% after hospital discharge. Spontaneous pain was present before hospitalization for 29.03% of participants, after hospitalization, 68.75% started to experience spontaneous pain. It was possible to perceive worse levels of general health, when the participants presented greater difficulty to sleep, greater levels of anxiety and greater difficulty to carry out their activities of daily living. **Conclusion**: Long-term sequelae were detected in patients after infection with COVID-19. Sleep disturbances, anxiety, tiredness and spontaneous pain were observed in the participants.

**Keywords:** Functional assessment; Physiotherapy; COVID-19.

## Sumário

RESUMO	IV
ABSTRACT	V
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	12
CAPÍTULO 1 REVISÃO DE LITERATURA	9
1.1 Introdução	9
1.2 REFERENCIAL TEÓRICO	1 <u>1</u>
1.2.1 COVID-19	1 <u>1</u>
1.2.2 SÍNDROME PÓS COVID-19	1 <u>3</u>
1.2.3 DOR E COVID-19	1 <u>7</u>
1.2.4 CUIDADO CENTRADO NO PACIENTE E ESTADO DE SAÚDE GERAL	1 <u>9</u>
1.3 JUSTIFICATIVA	<u>20</u>
1.3.1 RELEVÂNCIA PARA AS CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO	2 <u>1</u>
1.3.2 RELEVÂNCIA PARA A AGENDA DE PRIORIDADES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE	2 <u>1</u>
1.3.3 RELEVÂNCIA PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL	2 <u>1</u>
1.4 OBJETIVOS	2 <u>1</u>
1.4.1 OBJETIVO GERAL	2 <u>1</u>
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2 <u>2</u>
1.5 HIPÓTESES	2 <u>2</u>
CAPÍTULO 2 PARTICIPANTES E MÉTODOS	23
2.1 ASPECTOS ÉTICOS	2 <u>3</u>
2.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO	23
2.2.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	2 <u>3</u>
2.3 AMOSTRA	2 <u>3</u>
2.3.1 LOCAL DE RECRUTAMENTO DO ESTUDO	2 <u>3</u>
2.3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	2 <u>3</u>
2.3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	2 <u>4</u>
2.4 PROCEDIMENTOS	2 <u>4</u>
2.5 DESFECHOS	2 <u>5</u>
2.5.1 DESFECHO PRIMÁRIO	2 <u>5</u>
2.6 ANÁLISE DOS DADOS	2 <u>6</u>
2.6.1 TAMANHO AMOSTRAL	2 <u>6</u>
2.6.2 PLANO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA	2 <u>6</u>
CAPÍTULO 3 RESULTADOS	27

CAPÍTULO 4 DISCUSSÃO	30
4.1 CONCLUSÃO	3 <u>3</u>
REFERÊNCIAS	34
APÊNDICE 1 – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA	41
APÊNDICE 2 – FICHA DE AVALIAÇÃO APLICADA REMOTAMENTE AOS PACIENTES	44

#### LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AVD – Atividade de Vida Diária

CK – Creatina Quinase

COVs – Coronavírus

COVID-19 – Doença Coronavírus 2019

ECA2 – Enzima Conversora de Angiotensina 2

HUGG – Hospital Universitário Graffréé e Guinle

MERS-Cov – Síndrome Respiratória do Oriente Médio

OMS – Organização Mundial da Saúde

ONU – Organização das Nações Unidas

PICS – Síndrome Pós Terapia Intensiva

SARS – Síndrome Respiratória Aguda Grave

SARS-CoV-2 – Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2

SDRA – Síndrome da Angústia Respiratória Aguda

SNC – Sistema Nervoso Central

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

## Capítulo 1 Revisão de Literatura

## 1.1 Introdução

A doença de Coronavírus (COVID-19), causada pelo SARS-CoV-2, foi descrita pela primeira vez em 1966 por Tyrell e Bynoe. O atual surto da doença foi identificado em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, na República Popular da China, após causar um aumento súbito de uma pneumonia "misteriosa" (1). A doença tomou proporções continentais rapidamente, devido a sua alta taxa de transmissibilidade, fazendo com que a Organização Mundial da Saúde (OMS) a caracterizasse como uma pandemia em 11 de março de 2020 (2).

A pandemia de Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus-2 (COVID-19), desencadeou uma série de mudanças econômicas e socioculturais a nível mundial. (3). A necessidade do distanciamento social, o aumento da demanda por suprimentos médicos e alimentícios, além da busca pelo melhor gerenciamento clínico vem chamando atenção de diferentes grupos de pesquisa ao redor do mundo (2–5). Indivíduos de todas as idades estão suscetíveis à infecção, porém o risco de morte aumenta em indivíduos idosos ou com condições crônicas de saúde. Tal cenário vem resultando no aumento dos níveis de estresse e ansiedade na população (6).

Especificamente no Brasil, segundo o boletim epidemiológico do Ministério da Saúde, até o dia 25 de abril de 2021, foram confirmados 14.340.787 casos de COVID-19 no Brasil. Deste total, 390.797 (2,73%) foram a óbito, 1.140.821 (7,95%) estavam em acompanhamento e 12.809.169 (89,31%) já haviam se recuperado da doença (4).

A COVID-19 está associada a complicações em diferentes sistemas do corpo humano. A infecção acontece pelo vírus SARS-CoV-2, um tipo de Corona vírus (CoVs). O vírus tem afinidade de ligação maior pela Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2), expressas na superfície da medula espinhal, bem como no trato respiratório, tornando assim o sistema nervoso central (SNC) vulnerável. O SARS-CoV-2 tem preferência pelos pulmões, invade

principalmente células epiteliais alveolares, podendo resultar em pneumonia grave (7). Dentre as mais comuns complicações em um cenário pós-SARS-CoV, pode-se citar prevalência de padrão pulmonar restritivo com declínio da força muscular respiratória (8); disfunção muscular periférica referente a perda de peso; fadiga e neuropatia por internação prolongada; além de alterações cardíacas relacionadas à fatores psíquicos, ambientais e sociais, tais como ansiedade, insegurança, dependência, entre outros (9,10). No sistema cardíaco, são observadas principalmente arritmias e lesões do miocárdio, sendo as causas multifatoriais (10).

As consequências musculoesqueléticas da COVID-19 ainda não foram estabelecidas, porém sabe-se que pacientes com necessidade de internação hospitalar apresentam maior chance de atrofia e fraqueza muscular que estão relacionadas ao imobilismo e a ventilação mecânica prolongada (8). O SARS-CoV-2 pode causar também disfunções gastrointestinais, hepáticas e renais, além de consequências hematológicas, como trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, alterações reumatológicas, endócrinas, dermatológicas, psicológicas e cognitivas (11,12).

No sistema musculoesquelético os aspectos como, sono insatisfatório, inatividade, medo, ansiedade e depressão, decorrentes das complicações da SARS-CoV-2 e da internação prolongada na unidade de terapia intensiva (UTI) podem ser potencializadores para o surgimento ou exacerbação de dor persistente pós síndrome viral. A COVID-19 tem diversas características que podem aumentar a prevalência de dor persistente. Ainda não se sabe a prevalência de dor crônica após COVID-19, porém um estudo com pacientes de Wuhan na China que tiveram COVID-19 verificou que 11% da população incluída evoluiu com dor muscular e 8% com cefaléia (13). Outros estudos com pacientes com síndrome pós-SARS decorrente de infecção por H1N1 também mostraram resultados similares (14).

Há algumas hipóteses para que a dor se apresente como sintoma após o COVID-19. Além dos aspectos psicossociais, é possível que alguma lesão de determinados órgãos possa estar associada à infecção, ou uma resposta estereotipada decorrente de uma infecção aguda, frequentemente observada, que também possa ocorrer. Além disso, a fraqueza muscular, contraturas e

lesões no sistema somatosensorial podem ser alguns dos fatores contribuintes para a existência de dor (15).

O mapeamento das disfunções e incapacidades oriundas das complicações após internação, é fundamental para definição das diretrizes do cuidado com este perfil de pacientes. Neste sentido, o presente projeto propõe o mapeamento das complicações clínicas, disfunções neuro-musculoesqueléticas e cardiorrespiratórias após alta hospitalar no Hospital Universitário Graffrée e Guinle (HUGG).

## 1.2 Referencial teórico

#### 1.2.1 COVID-19

A doença coronavírus 2019 (COVID-19) surgiu devido a um novo coronavírus, posteriormente denominado como Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus-2 (SARS-CoV-2). O SARS-CoV-2 mostrou ser diferente de outros coronavírus que comumente se espalham em seres humanos, causando um resfriado comum. A COVID-19 é uma doença infecciosa respiratória aguda transmitida principalmente pela via respiratória alta (mucosas nasal e oral). O primeiro caso de COVID-19 foi relatado em 8 de Dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, província de Hubei, República Popular da China. Em 31 de Dezembro de 2019 a OMS foi notificada sobre a ocorrência de um surto de pneumonia na cidade de Wuhan. Consequentemente, o vírus se espalhou rapidamente em outras províncias da China. Acredita-se que os casos de COVID-19 tiveram início em um mercado de frutos do mar e animais vivos, se originando de morcegos e se espalhando para os humanos por meio da contaminação da carne com dejetos de animais selvagens vendida nos mercados de carne de Wuhan (16)(17).

Seis espécies de coronavírus são conhecidas por causar doenças em humanos, sendo reconhecidos há mais de 50 anos. A palavra "corona" tem diversos significados, porém o nome dado pelos virologistas foi devido a uma comparação com o sol, comparando as projeções características do lado de fora do vírus. Os coronavírus são vírus de RNA de fita simples, com cerca de 120 nm de diâmetro. Eles são suscetíveis à mutação e, portanto, podem ser

extremamente diversos e infectam principalmente mamíferos humanos e não humanos e pássaros causando doenças respiratórias, entéricas, hepáticas e neurológicas. Os coronavírus primariamente encontrados que infectaram humanos foram denominados de 229E e OC43 em 1968, mas eles causaram infecções de formas leves até os surtos de síndrome respiratória aguda grave (SARS-COV-1) em 2002 e 2003 na província de Guangdong, China. (17) (18).

Os coronavírus causam a síndrome respiratória aguda grave (SARA), levando à morte na maioria dos casos. Até 2002, os quatro tipos (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 e HKU) de coronavírus eram os primeiros a ocasionar resfriado simples em humanos. Entretanto, em 2002 e em 2013 surgiram, respectivamente o SARS-CoV e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV). Esses dois tipos de coronavírus causaram síndrome respiratória grave e foram fortemente patogênicos para humanos, devido à sua habilidade de adaptação ao seu hospedeiro, notoriamente aumentando a afinidade pelo seu receptor, levando a alta infectividade em humanos (19).

O vírus da COVID-19 tem alta infectividade pois reconhece a enzima conversora de angiotensina humana II (ACE2) como um receptor de entrada. A ACE2 está presente em vários tecidos humanos como: coração, intestino delgado, tireóide, rins, tecido adiposo e pulmões, que são preferencialmente infectados. Dado à essas características é que podemos perceber uma série de sintomas resultantes da infecção, entretanto a infecção também pode causar manifestações clínicas menores ou até mesmo nenhum sintoma. Após entrar na célula o vírus libera seu RNA causando uma resposta imunológica diversas vezes considerada deletéria, causando a Síndrome da liberação de citocinas. Uma condição em que há uma tempestade de citocinas no sistema vascular periférico. Essa condição comina em manifestações clínicas desfavoráveis, fazendo com que os pacientes nesse estágio necessitem de cuidados intensivos e uso de ventilação mecânica devido a Síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA). Os fatores inflamatórios como Interleucina 6 (principalmente), fator de necrose tumoral, interleucina 1, entre outros, elevados na corrente sanguínea se correlacionam com falência de múltiplos órgãos e a SDRA e consequentemente a morte (19).

Embora não se tenha certeza sobre todos os fatores de risco que levam a uma maior gravidade da doença, especula-se que algumas condições como

doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade, hipertensão e câncer são fatores de risco pois estão associadas a inflamação crônica. A idade também tem se mostrado um fator relevante, e acredita-se que adultos mais velhos são mais suscetíveis a uma manifestação grave da doença pois apresentam um sistema imunológico ineficiente, maior carga viral na faringe e, possivelmente, uma maior expressão de ACE2 no tecido pulmonar, embora a última ainda seja divergente na literatura. No estudo conduzido por Zhang, Xiaonan e col. é citado que o processo inflamatório e a resposta imune inadequada advinda da idade seriam os principais fatores para gravidade e mortalidade pela doença e não o vírus COVID-19 (20–22).

#### 1.2.2 Síndrome pós-COVID

A sobrevivência à fase aguda para pacientes com COVID-19 gravemente enfermos é apenas a etapa inicial de um desafiador e, provavelmente, longo percurso. Temos evidências anteriores de doenças, como SARS-1 e SDRA, que as consequências psicológicas, sociais e físicas são reais e estas parecem estar presentes também nos pacientes com COVID-19. Longa permanência em unidade de terapia intensiva e uso prolongado da ventilação mecânica são fatores de risco para seguelas persistentes, e não é algo novo o fato de pacientes graves apresentarem de forma frequente, após a alta hospitalar, limitações funcionais por período longo, podendo chegar a anos em diversos casos. Entretanto ainda não há informação suficiente para correlacionarmos essas sequelas com uma síndrome pós-COVID. É possível que não haja uma relação primária entre a infecção pelo coronavírus e as sequelas funcionais, mas que circunstâncias secundárias da infecção como inflamação crônica persistente, dano pulmonar e/ou renal, inatividade física, perda muscular e vida social alterada sejam as causas da persistência das sequelas. Uma síndrome pode ser descrita como um conjunto de sinais e sintomas. O relato de pacientes com sintomas após o fim de doenças ocasionadas por infecção viral é frequente (23).

Ao fim da pandemia de SARS ocorrida em 2003 foi reportado que algumas pessoas mesmo após alguns meses e até anos ainda apresentavam problemas de saúde associados a infecção pelo vírus. Um estudo feito em Toronto, região com maior surto fora da Ásia, relatou que 60% dos 117 entrevistados permaneciam com fadiga após 1 ano a alta hospitalar. Outro estudo feito com

pacientes sobreviventes a infecção, residentes em Hong Kong, relatou que 40% dos entrevistados ainda sofriam de fadiga após 4 anos a contaminação pelo vírus. Moldofsky reportou como síndrome pós-SARS crônica vários sintomas como dores musculares, fraqueza, depressão, distúrbios de sono e fadiga de pacientes que não conseguiam retornar ao trabalho mesmo sendo submetidos a um programa de reabilitação. (14)(23–25). Relatórios provenientes de Wuhan, na China, e da Itália tem indicado uma significativa prevalência de sintomas em pacientes que sobreviveram a COVID-19. Além da fadiga persistente, sintomas como ansiedade, intolerância ao exercício, comprometimento cognitivos como alteração da memória e funções executivas, e distúrbios do sono tem sido relatados (15)(26).

É prematuro definir uma causa para sintomas neuromusculoesqueléticos pós-COVID, pois parece não haver uma razão única para os sintomas. Alterações no metabolismo e no equilíbrio hormonal, além de citocinas inflamatórias e danos neuronais parecem contribuir para a permanência desses sintomas, sobretudo a fadiga persistente. Redução na atividade dos hormônios do estresse podem estar relacionadas ao fato da não desaceleração das reações inflamatórias e a diminuição da pressão arterial sistêmica ocasionando problemas circulatórios. Os marcadores inflamatórios parecem permanecer no organismo por prolongado tempo, já que indivíduos que apresentam fadiga crônica após infecção viral possuem níveis aumentados no sangue de interleucina-6 e interleucina-10. Tal fato demonstra que mesmo após a recuperação frente a ameaça viral, uma inflamação ainda está presente no organismo. É possível observar essas associações, todavia adicionar causalidade a elas ainda parece ser uma atitude contestável. Contudo há uma hipótese de que citocinas como interferon-y e interleucina-7 podem cruzar a barreira hematoencefálica após a fase infecciosa da doença, causando disfunções autonômicas resultando em disfunções cognitivas, fadiga, apatia e alterações do sono. Somado a mudanças no metabolismo humano, a permanência prolongada em ambiente hospitalar, muitas vezes necessária, podem trazer não só limitações físicas mas também cognitivas e psicológicas. (23)

A hipótese de que citocinas inflamatórias poderiam cruzar a barreira hematoencefálica causando alterações autonômicas ainda precisa ser testada e

confirmada, porém Herridge e colaboradores demostraram que após 5 anos da importante permanência na terapia intensiva, as pessoas que tiveram SDRA ainda relatavam experimentar limitações físicas e psicológicas e uma redução da qualidade de vida, mesmo apresentando função pulmonar normal ou próxima do normal (27). Essas observações são encontradas em pacientes que desenvolveram SDRA, mas também em pacientes com outras condições que permaneceram por tempo prolongado em ambiente de terapia intensiva. Alguns pacientes podem desenvolver sintomas que são denominados como síndrome pós-terapia intensiva (PICS), que compreende um conjunto de limitações físicas, cognitivas e psicológicas. Pacientes com COVID-19 podem apresentar sintomas físicos, psicológicos e cognitivos tanto por uma provável síndrome pós-COVID ou por PICS, ou até mesmo por ambas (28). Embora algumas projeções referentes a sequelas pós-COVID sejam feitas baseadas em estudos que investigaram pacientes com outro tipo de infecção viral, é válido destacar que a literatura iá apresenta alguns dados referentes а alterações neuromusculoesqueléticas em pacientes que sobreviveram ao COVID-19.

Embora no momento atual exista pouca evidência, pode-se afirmar que os efeitos da COVID-19 no sistema nervoso e musculoesquelético se manifestam com sintomas de anosmia, ageusia, síndrome de Guillian Barre, cefaleia, fadiga, fraqueza muscular e dor articular e/ou muscular. Sintomas como dor articular/muscular, fraqueza muscular e cefaleia podem gerar incapacidade para atividades de vida diária (AVD) resultando em sofrimento físico e psicológico, isolamento social e dificuldades de retorno ao trabalho. Uma revisão sistemática feita por Abdullahi e colaboradores investigou a prevalência dos sintomas neurológicos e musculoesqueléticos em pacientes acometidos pela COVID-19. Foram investigados 11.069 pacientes com idade entre 24 a 95 anos e foi observado que 35% dos pacientes tiveram anosmia, 33% ageusia, 19% mialgia, 12% cefaleia, 10% dor nas costas e 10% tontura. Os autores também alertaram que há possibilidade que os pacientes apresentem mais sintomas e complicações musculoesqueléticas em longo prazo devido à imobilização prolongada (29). Outro estudo feito com 214 pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, República Popular da China, também demonstraram um número considerável de sintomas neuromusculoesqueléticos. Esse estudo correlacionou o nível de creatina quinase (CK) com alguns sintomas relatados, principalmente mialgias e disfunções musculares como fraqueza. Cerca de 19% dos pacientes apresentavam nível de CK clinicamente elevados. Além disso, o estudo detectou que os pacientes com SARS moderada a grave comparados com controles saudáveis apresentavam uma redução de 32% da força de preensão manual e uma redução de 13% na distância do teste de caminhada de 6 minutos após 3 meses de alta hospitalar. Como levantado anteriormente, esses pacientes passaram por um descondicionamento físico durante o período agudo da doença, entretanto, além disso a infecção por SARS pode levar a déficits funcionais referentes a força e resistência muscular provavelmente resultantes dos processos inflamatórios da infecção (30). Não obstante, deve-se considerar a possibilidade de alguma alteração à longo prazo não apenas nas reações hormonais e inflamatórias, mas também, conforme alguns autores tem levantado a hipótese, em mudanças no sistema imunológico passiveis de gerar doenças autoimunes (31).

Há uma relação entre doenças virais e doenças autoimunes. Estudos anteriores realizados com pacientes acometidos por Chikungunya, Ebola, influenza e Zika indicam que estes desenvolveram reações autoimunes em algumas semanas ou meses após se recuperarem (31,32). Os vírus podem gerar tolerância imunológica por meio de alguns mecanismos, dentre eles o mimetismo molecular, que seria a capacidade do vírus produzir moléculas com determinadas características biomoleculares semelhantes às de seus organismos hospedeiros. Esse mecanismo exerce um papel importante na patogênese de doenças autoimunes como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e esclerose sistêmica. Doenças como esclerose múltipla, diabetes mellitus 1, miastenia grave e outras já foram associadas como consequências de infecções virais (33). É possível que alguns dos mecanismos presentes entre doenças imunes como consequência de doenças virais possam estar presente e levar à autoimunidade também após a infecção por SARS-CoV-2. No momento, essa teoria pode parecer plausível, porém é necessário forte evidências para que ela seja confirmada ou refutada. Contudo, existe na literatura atual alguns relatos de casos de pacientes que apresentaram síndrome de Guillain-Barré, uma doença autoimune, após serem infectados com a COVID-19. (31,34)

#### 1.2.3 Dor e COVID

Na maioria dos pacientes a COVID-19 irá produzir nenhum sintoma ou sintomas leves, entretanto existe uma certa porcentagem de indivíduos que irão precisar de internação hospitalar e até mesmo cuidados em unidades de terapia intensiva. Durante o período de internação os pacientes são submetidos a diversos procedimentos para manutenção da vida, mas que também podem originar algum tipo de sofrimento momentâneo ou a longo prazo. Dentre os diversos efeitos adversos resultantes de cuidados hospitalares a dor é um sintoma prevalente que pode ser momentâneo ou até mesmo persistente em cerca de 14% a 77% dos casos. (15). A capacidade retorno ao trabalho e a qualidade de vida são fatores que podem ser prejudicados pela permanência da dor, sendo um quadro que pode se estender até 5 anos após a alta. A dor crônica após a alta hospitalar parece estar associada com a lembrança de maior dor e sofrimento durante a admissão em uma unidade de terapia intensiva. Esse sintoma é regularmente negligenciado e colocado como não prioridade pelos clínicos considerando os aspectos referentes a avaliação e manejo terapêutico. É possível que os pacientes enfermos grave ou moderadamente com COVID-19 corram um risco respectivo de desenvolver dor crônica. Existem diversas razões pelas quais essa condição pode ocorrer. Os pacientes com COVID-19 internados que sobreviveram provavelmente foram submetidos a múltiplas intervenções associadas à dor. Esse raciocínio apenas demonstra um dos fatores que podem prever que alguns pacientes podem evoluir com dor persistente como sequela pós-COVID, entretanto a própria infecção pode contribuir para dor persistente por meio da agressão do vírus ao tecido musculoesquelético(15).

Pacientes com infecções graves e moderadas por SARS podem apresentar distúrbios ósseos, articulares, músculo esqueléticos e neurológicos. O SARS-CoV-2 é conhecido pela predileção pelo trato respiratório, porém a lesão inflamatória pulmonar pode levar a uma inflamação sistêmica levando a vulnerabilidade osteomuscular, além disso o tempo de ventilação mecânica prolongado com uso de sedativos e bloqueadores neuromusculares são fatores que podem contribuir para a fragilidade do sistema musculoesquelético. Embora ainda existam poucos dados, pacientes com COVID-19 parecem apresentar sinais de disfunção musculoesquelética conhecidos em pacientes com SARS (30). As manifestações musculoesqueléticas relatadas em pacientes com

COVID-19 abrangem artralgia, mialgia e fraqueza proximal com nível elevado de creatina quinase. A fraqueza pode levar ao rápido descondicionamento físico e dor relacionada às articulações e músculos. Algumas dessas manifestações podem preceder os sintomas respiratórios. Não há evidencia de que a intensidade da dor muscular está associada com a gravidade da COVID-19, contudo a mialgia tem sido um fator preditivo para a gravidade da doença geral (31)(35). Da mesma forma que a creatina guinase, sendo ela um marcador de lesão muscular, está elevada em pacientes com COVID-19, o nível elevado de interleucina-6 sérica revela uma tempestades de citocinas que pode ser a causa da mialgia e da artralgia relatada pelos pacientes (29). Outras citocinas e moléculas de sinalização induzidas pela infecção incluem quimiocina (CXCL10), interferon gama (IFN-γ), interleucina 1 beta (IL-1β), IL-6, IL-8, IL-17 e necrose tumoral fator alfa (TNF-α). (30). A tempestade de citocinas pode ser um dos grandes fatores para a prevalência de dor nos casos de COVID-19, contudo não podemos descartar outros fatores, como o dano neurológico ocasionado pela doenca.

A literatura também tem relatado sequelas neurológicas decorrentes da infecção por COVID-19, remetendo a ideia de que há envolvimento do sistema nervoso central e periférico. É possível que dor neuropática seja uma dessas sequelas.(15). O estudo, supracitado, realizado em Wuhan, demonstrou que 36% dos 214 pacientes hospitalizados por COVID-19 desenvolveram sintomas neurológicos ou eventos cerebrais secundários (30). Outros estudos relataram várias categorias de distúrbios neurológicos centrais e periféricos em pacientes com COVID-19. O agente etiológico da COVID-19, pode afetar o sistema nervoso, com danos e alterações neurológicas. Neuroinflamação crônica e degeneração neuronal foram relatadas em pacientes com SARS-CoV. É possível também que os pacientes atuais com COVID-19, especialmente com sintomas neurológicos, possam desenvolver complicações neurológicas tardias longo prazo (35)(36)(37). Fatores relacionados aos sistemas musculoesqueléticos e neurológicos como fonte de nocicepção que ocasiona uma resposta álgica necessitam de investigação, e alguns sintomas e condições neurológicas e musculoesqueléticas podem ser um efeito adverso devido à medicamentos eficazes e não eficazes que estão sendo utilizado para o tratamento da COVID-19. Esses medicamentos devem ser considerados como parte dos fatores, ainda que de forma secundária, que aproximam as queixas álgicas e a doença viral.

O tratamento de longo prazo com cloroquina e hidroxicloroquina pode levar, ainda que raramente, a miopatia e neuromiopatia. Tratamentos com antivirais podem ter efeitos musculoesqueléticos. Favipiravir pode causar hiperuricemia, que por sua vez pode se associar ao quadro de artrite gotosa, causando dor e incapacidade funcional. Lopinavir-ritonavir tem como efeitos adversos dor nas costas, artralgia, osteonecrose e vasculite. A ribavirina pode causar artralgia, dor nas costas, miosite e exacerbação da sarcoidose e o uso de interferon pode levar a dor musculoesquelética e mialgia em até 50% dos pacientes. Diante do aumento do uso desses medicamentos é necessário pensar em medidas de vigilância farmacológica e preparar os clínicos para o manejo das possíveis condições musculoesqueléticas e álgicas que irão surgir num futuro próximo (31). Também é necessário levar em consideração fatores psicossociais causados pela doença e a sua relação com a prevalência de dor musculoesquelética persistente.

A doença COVID-19 gera restrições sociais únicas criando um fardo adicional na saúde mental, sendo essa uma esfera tão importante para a qualidade de vida como a esfera física. Sabe-se que 30% dos pacientes que sobreviveram a SDRA podem enfrentar sequelas psicológicas graves, como transtorno de estresse pós traumático. A dor tem uma relação bidirecional com os aspectos psicológicos. A dor aguda pode ser um fator de risco que contribui para o desenvolvimento de comorbidades de saúde mental, e por sua vez a dor crônica pode ser modulada por fatores psicológicos. Sintomas como ansiedade, distúrbios do sono, fadiga, tolerância limitada ao exercício e comprometimento da memória e funções executivas tem sido destacados em relatórios vindos de Wuhan e Itália, que no momento operam diversas instituições de reabilitação para sobreviventes do COVID-19. É provável que esses sintomas sejam agravados ou mesmo conferidos à dor, embora isso ainda não tenha sido explorado (38)(39).

#### 1.2.4 Cuidado centrado no paciente e estado de saúde geral

Como visto, um dos sinais e sintomas do COVID-19 são as dores. Seja ela muscular, de garganta, cefaleia, torácica, abdominal, ou dor no corpo em

geral. É um desafio conseguir mensurar a dor, visto que ela é subjetiva, variando para cada indivíduo, de acordo com as vivências de cada indivíduo, no âmbito cultural, emocional e ambiental. É uma experiência descrita em termos de características sensoriais, motivacionais, cognitivas, afetivas e com sequelas emocionais.

A partir daí, torna-se necessário uma avaliação da dor pelo próprio paciente, analisando sua intensidade e duração, trazendo suas características peculiares somatossensoriais e emocionais.

Com o escalonamento da dor e mapeamento de saúde geral, é possível avaliar e analisar o suporte terapêutico e médico específico. Os instrumentos para mensurar a dor e a saúde geral do paciente devem ser de fácil aplicabilidade e compreensão. Eles podem ser o elo entre o paciente e a equipe de saúde, trazendo nessa escala, todo o sentimento e visão do paciente.

O cuidado centrado no paciente tem como um dos objetivos a melhoria da qualidade do cuidado de saúde. É uma prestação de cuidado de forma respeitosa, respondendo às necessidades do paciente e valorizando a opinião do indivíduo, trazendo como o paciente se enxerga no processo saúde-doença.

O cuidado centrado no paciente, tem como foco principal o indivíduo e não a doença em si, produz efeitos positivos para os resultados clínicos, visto que estimula a cooperação do paciente, e o mesmo se sente valorizado, participando ativamente da sua recuperação.

#### 1.3 Justificativa

Em decorrência da pandemia COVID-19 e da gravidade de muitos doentes acometidos, diversos estudos têm se voltado para a investigação das repercussões agudas do SARS Cov-2. Entretanto, existe ainda uma lacuna quanto às principais repercussões pós-alta hospitalar ou tardias nestes pacientes. Pesquisadores e clínicos tem chamado a atenção para um planejamento de estudos multidisciplinares e multicêntricos para identificar a prevalência e a história natural, deficiências físicas e psicológicas, incluindo dor crônica e outras sequelas de longo prazo, em pacientes sobreviventes de COVID-19 (40). Neste sentido, o presente projeto propõe investigar o impacto da doença nos indivíduos após a alta hospitalar.

#### 1.3.1 Relevância para as Ciências da Reabilitação

Parte dos pacientes que sobreviveram a COVID-19 irão apresentar disfunções e incapacidades oriundas das complicações após internação. Ainda não se sabe de que forma essas disfunções irão influenciar na capacidade funcional e nem sua prevalência. Diante disso, o mapeamento das disfunções e incapacidade funcional é fundamental para definição das diretrizes do cuidado com este perfil de pacientes.

## 1.3.2 Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde

O Ministério da Saúde tem linhas de pesquisas prioritárias dividias em 14 eixos. Este projeto está alinhado com o eixo 9, "Programas e políticas em saúde"., que tem como objetivos avaliar eventos adversos e seu impacto na saúde pública referentes a segurança do paciente.

### 1.3.3 Relevância para o desenvolvimento sustentável

Cabe destacar ainda que o projeto está alinhado aos objetivos de desenvolvimento sustentável preconizados pela Organização das Nações Unidas (ONU). A ONU apresenta atualmente uma proposta com "17 objetivos para transformar nosso mundo" e garantir desenvolvimento sustentável entre os povos. Dentre esses objetivos, acreditamos que nosso projeto possui uma relevância importante, pois está alinhado com o Objetivo 3, que tem como tema "Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades".

## 1.4 Objetivos

## 1.4.1 Objetivo geral

Identificar prevalência de dor crônica e avaliar o estado de saúde geral após alta hospitalar de indivíduos diagnosticados com COVID-19.

## 1.4.2 Objetivos Específicos

- 1. Avaliar e comparar os níveis de ansiedade, sono, cansaço e tontura dos pacientes analisados, nos períodos pré e pós infecção pelo vírus SARS-CoV-2.
  - 2. Identificar possíveis correlações entre as variáveis observadas.

## 1.5 Hipóteses

Indivíduos sobreviventes da COVID-19 apresentam episódios de dor e pior estado de saúde geral quando comparados ao período anterior ao diagnóstico de COVID-19.

## Capítulo 2 Participantes e Métodos

#### 2.1 Aspectos éticos

O estudo foi conduzido de acordo com a resolução CNS 466/12 e todos os pacientes incluídos concordaram em participar do estudo. Todas as entrevistas realizadas remotamente foram gravadas para comprovação do aceite dos participantes. O escopo deste estudo está inserido em um projeto guardachuva já previamente aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, sob o número CAAE 36716420.9.0000.5258

#### 2.2 Delineamento do estudo

Trata-se de um observacional transversal.

#### 2.2.1 Local de realização do estudo

O estudo foi realizado remotamente, via contato telefônico, com todos os participantes incluídos.

#### 2.3 Amostra

#### 2.3.1 Local do recrutamento do estudo

Foram incluídos no estudo indivíduos que apresentaram teste positivo (RT-PCR) para COVID-19 e que receberam alta do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG). Todos os indivíduos que receberam alta hospitalar foram contatados via telefone e, caso contemplassem os critérios de elegibilidade, uma rápida entrevista, com perguntas diretas foi realizada.

#### 2.3.2 Critérios de inclusão

Como critérios de inclusão foram assumidos: (1) teste positivo (RT-PCR) para COVID-19; (2) indivíduos que receberam alta após internação no HUGG por COVID-19 há pelo menos 6 meses e no máximo 1 ano no momento do contato telefônico; (3) indivíduos maiores de 18 anos.

#### 2.3.3 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: (1) Pacientes com qualquer intervenção cirúrgica há pelo menos 3 meses antes do diagnóstico; (2) indivíduos em tratamento oncológico vigente; (3) indivíduos com histórico de limitação para deambulação prévio à internação; (4) indivíduos com qualquer tipo de déficit neurológico prévio à internação; (5) indivíduos com diagnóstico de condições reumatológicas.

#### 2.4 Procedimentos

A pesquisa foi realizada com pacientes que foram internados no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, no Rio de Janeiro, entre abril de 2020 à janeiro de 2021, a triagem e coleta de dados foi realizada entre fevereiro e março de 2021.

Todos os pacientes foram contatados via telefone, a partir da planilha de controle de altas pós-internação por COVID-19, alimentada pelo serviço de psicologia do hospital. O contato telefônico explicou resumidamente o objetivo e metodologia do projeto. Após esta triagem inicial, caso os pacientes concordassem em participar do estudo, foram realizadas perguntas referentes ao quadro álgico e estado de saúde geral. A entrevista foi planejada para que fosse curta, com respostas simples e diretas, tendo em média, duração de 7 minutos.

Inicialmente, foram coletadas variáveis sociodemográficas (sexo, idade, escolaridade) e clínicas (outras doenças prévias, uso de medicação, presença de dor antes do diagnóstico da COVID-19).

Em seguida, foram realizadas as seguintes perguntas: 1 - Como o(a) senhor(a) avalia seu estado geral de saúde? (A resposta foi registrada em uma escala de 0 a 10, onde 0 é o pior estado e 10 seu melhor estado); 2- Na última semana, o(a) senhor(a) teve alguma dificuldade para dormir? (A resposta foi registrada em uma escala de 0 a 10, onde 0 nenhuma dificuldade e 10 é muita dificuldade para dormir); 3- Antes do seu diagnóstico de COVID-19, o senhor tinha alguma dificuldade para dormir? (A resposta foi registrada em uma escala de 0 a 10, onde 0 nenhuma dificuldade e 10 é muita dificuldade para dormir); 4-O(a) senhor(a) percebe que está ansioso ultimamente? (A resposta foi registrada

em uma escala de 0 a 10, onde 0 é nenhuma ansiedade e 10 é muita ansiedade); 5- Antes do seu diagnóstico de COVID-19, o senhor apresentava se considerava ansioso? (A resposta foi registrada em uma escala de 0 a 10, onde 0 é nenhuma ansiedade e 10 é muita ansiedade); 6- Nas últimas semanas, o(a) senhor(a) teve cansaço para realizar as atividades básicas de vida diária, como por exemplo, tomar banho? (A resposta foi registrada em uma escala de 0 a 10, onde 0 é nenhum cansaço e 10 é muito cansaço); 7- Antes do seu diagnóstico de COVID-19, o(a) senhor(a) apresentava cansaço para realizar as atividades básicas de vida diária, como por exemplo, tomar banho? (A resposta foi registrada em uma escala de 0 a 10, onde 0 é nenhum cansaço e 10 é muito cansaço); 8- O(a) senhor(a) tem apresentado quadro de tontura durante o dia ultimamente? (A resposta foi registrada em uma escala de 0 a 10, onde 0 é nenhuma tontura e 10 é muito tontura); 9- Antes do seu diagnóstico de COVID-19, o(a) senhor(a) apresentava quadro de tontura durante o dia? (A resposta foi registrada em uma escala de 0 a 10, onde 0 é nenhuma tontura e 10 é muito tontura); 10- Nas últimas semanas, o(a) senhor(a) teve dores pelo corpo que surgem de maneira espontânea? (A resposta foi registrada em uma escala de 0 a 10, onde 0 é nenhuma dor e 10 é dor intensa); 11- Antes do seu diagnóstico de COVID-19, o(a) senhor(a) apresentava dores espontâneas pelo corpo? (A resposta foi registrada em uma escala de 0 a 10, onde 0 é nenhuma dor e 10 é dor intensa). Caso sinta dor, em qual(is) região(ões) do corpo elas aparecem?

As perguntas foram planejadas considerando o desenho do estudo e a possibilidade de utilização de instrumentos/perguntas genéricos para captação de diferentes constructos. (41). A estratégia foi adotada para que diferentes aspectos dos pacientes incluídos pudessem ser mapeados, já que a utilização de instrumentos específicos, previamente validados, e geralmente voltados para captação ampla de um determinado constructo, tornaria a entrevista extremamente longa e poderia inviabilizar o estudo.

#### 2.5 Desfechos

### 2.5.1 Desfecho primário

Dor e estado de saúde geral.

#### 2.6 Análise de dados

#### 2.6.1 Tamanho amostral

A amostragem foi por conveniência. Foram contatados todos os pacientes que foram internados no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, no setor COVID-19, entre abril de 2020 e janeiro de 2021.

#### 2.6.2 Plano de análise estatística

Os dados apresentaram uma distribuição normal. As variáveis foram descritas de acordo com suas respectivas médias e desvio padrão ou percentis de acordo com a frequência de ocorrência. A comparação das médias encontradas antes e após a internação por COVID-19 foi feita por meio do Teste t pareado e as correlações entre as variáveis foram analisadas por meio do índice de correlação de Pearson. As análises foram realizadas no software SPSS 23.0 (Statistical Package for Social Sciences), com índice de significância assumido de 5%.

## Capítulo 3 Resultados

Dentre os 91 indivíduos contatados via telefone, 25 estavam com número incorreto ou não atenderam, 1 não quis participar pois relatou não estar em condições clínicas adequadas, 12 se encontravam fora dos critérios de elegibilidade, sendo que destes, 7 estavam com diagnóstico não confirmado, 3 foram à óbito e 2 ainda seguiam internados. Assim, 53 participantes responderam à pesquisa, conferindo uma taxa de retorno de 58,24%. A tabela 1 apresenta as características da população incluída no estudo.

A média de idade da população foi de 53 anos (±13,69) e 56,60% eram do sexo Masculino. A maioria da população possuía no mínimo o ensino médio completo (58,49%) e 30,19% dos participantes eram empregados autônomos.

A média de dias de internação foi de 9 dias (±7,92), e apenas 1 participante da pesquisa necessitou ser intubado durante o período de internação.

O contato telefônico foi realizado com uma média de 252 dias (±62) após a alta hospitalar. A maioria da população (58,49%) apresentava alguma comorbidade prévia à internação por COVID-19, sendo as mais comuns: hipertensão (35 participantes) e diabetes (21 participantes).

Quando questionados a respeito do estado de saúde geral em que se encontravam, a média foi de 7,23 (±1,59).

O percentual de indivíduos que tinha dificuldades para dormir era de 25,76% antes da internação, e subiu para 47,75% após a internação, sendo que 13,41% apresentam muita dificuldade para dormir. A média de auto-percepção quanto a dificuldade para dormir antes da internação foi de 1,95(±1,88) e depois 3,27(±3,82) (p=0,01).

Com relação aos níveis de ansiedade, 37,49% da população já apresentava ansiedade antes da internação por COVID-19, esse valor aumentou para 56,15% após a internação. A média de auto-percepção referente ao nível ansiedade antes do diagnóstico e após internação pela COVID-19 foi respectivamente de 1,79(±1,67) e 3,93(±3,31) (p=0,01).

Uma grande diferença pôde ser observada quando comparamos o cansaço para realizar as atividades de vida diária da população pesquisada.

Antes da internação, o percentual de pacientes que se sentiam cansados para a realização dessas tarefas era de 17,87%, e após a internação, este percentual passou para 68,78%, sendo que desses, 22,27% sentiram cansaço extremo. A média de auto-percepção do nível de cansaço antes da internação tinha o valor de 1,9 (±1,66) e após passou para 5,02 (±3,14) (p=0,01).

Uma minoria da população (29,03%) relatava dor espontânea antes da confirmação do diagnóstico. Porém, após o diagnóstico de COVID-19 e da alta hospitalar, esse índice passou para 68,75% da população, sendo essas localizadas predominantemente nos membros inferiores e tronco. A média de auto-percepção de intensidade de dor antes da internação foi de 1,49(±1,27) e depois 4,52 (±3,62) (p=0,01).

Ao compararmos as médias dos valores de auto-percepção dos pacientes para dor, ansiedade, dificuldade de dormir e dificuldade para realizar as atividades de vida diária antes e após a internação por COVID-19, foi observada diferença estatisticamente significativa. A tabela 2 apresenta os valores médios das variáveis registradas por meio da auto-percepção dos participantes antes e após a internação por COVID-19.

Tabela 1: Características da população inserida no estudo

Variáveis da população	N	Média (±DP)
Idade	53	53 (13,69)
Sexo		,
Masculino	30 (56,60%)	
Feminino	23 (43,40%)	
Profissão		
Empregado autônomo	16 (30,19%)	
Empregado com vínculo formal	15 (28,30%)	
Desempregado	10 (18,88%)	
Aposentado	12 (22,63%)	
Nível Educacional		
Ensino Fundamental	12 (22,64%)	
Ensino Básico	10 (18,87%)	
Ensino Médio	24 (45,28%)	
Ensino Superior	4 (7,55%)	
Pós-Graduação	3 (5,66%)	
Medicação de uso contínuo		
Sim	33 (62,26%)	
Não	20 (37,74%)	

#### Comorbidade prévia

Sim31 (58,49%)Não22 (41,51%)

Tabela 2: Valores médios da autopercepção referente às variáveis medidas antes e após a internação por COVID-19

Variáveis	Valor Médio	Desvio Padrão (±)	Valor de P
Dificuldade para dormir			
Antes da internação	1,95	1,88	
Após internação	3,27	3,82	0,01
Ansiedade			
Antes da internação	1,79	2,67	
Após internação	3,93	3,31	0,01
Cansaço na realização das AVDs			
Antes da internação	1,90	1,66	
Após internação	5,02	3,14	0,01
Dor espontânea			
Antes da internação	1,49	1,27	
Após internação	4,52	3,62	0,01

Pôde ser observada ainda uma correlação entre a idade e o tempo de internação (r=0,43; p=0,03), assim como correlações entre algumas variáveis de auto-percepção. Neste sentido, indivíduos que relatavam piores níveis de estado geral de saúde, apresentaram maior dificuldade para dormir (r=-0,46; p=0,01); maiores níveis de ansiedade (r=-0,39; p=0,01) e maior dificuldade para realizar suas atividades de vida diária (r=-0,57; p=0,01).

## Capítulo 4 Discussão

Os principais achados do estudo apontam que algumas sequelas permanecem mesmo após 10 meses da cura do COVID-19. Sintomas como dificuldade para dormir, ansiedade, cansaço para a realização das atividades de vida diária e dor espontânea têm se mantido como dificuldades na recuperação pós-hospitalar. Além disso, a maioria da população apresentava alguma comorbidade prévia à internação por COVID-19, o que vai de encontro com o estudo de Campos et al (2020), Cascella et al (2021) e Richardson et al (2020).

Sequelas a longo prazo após a contaminação pelo vírus podem vir a surgir. Estudos revelam que estas sequelas podem ser desenvolvidas mesmo nos casos menos graves da doença. Como é o caso do estudo de Campos et al (2020), Cascella et al (2021), Servick (2020), Greve et al (2020), Silva e Sousa (2020), Canfi et al (2020), Paterson et al (2020), Marshall (2020), Del Rio et al (2020), Arnold et al (2020), Borst et al (2020).

No presente trabalho, tivemos o resultado em que mais de 90% dos participantes mantiveram alguma queixa que não existia previamente a internação e alguns mantiveram os sintomas mesmo após meses a internação. Um resultado similar foi encontrado no estudo de Carfi et al (2020) realizado na Itália, em que 87,4% dos pacientes da pesquisa relataram a persistência de pelo menos 1 sintoma após a alta hospitalar. De acordo com Del Rio et al (2020) e Arnold et al (2020) ao menos 1 sintoma persistiu após a alta hospitalar pelo COVID-19, mesmo em pacientes em que a doença se manifestou de maneira leve. Num estudo realizado na China, feito por Huang et al (2021), descobriu-se que mesmo após 6 meses após o início dos sintomas do COVID-19, a maioria dos pacientes relatou ao menos 1 sintoma. Moreno-Pérez et al (2021) traz em sua pesquisa que mais da metade dos internados por COVID-19 mantém algum sintoma após a recuperação do COVID-19. Silva e Sousa (2020) destacam que os pacientes que necessitam de ventilação mecânica podem vivenciar uma série de efeitos colaterais, comentam também que mesmo os pacientes internados não graves, sofrem consequências físicas a longo prazo, sendo necessário e essencial o cuidado pós internamento nos casos de SARS-CoV-2. No presente estudo, sequelas como dificuldade para dormir, ansiedade, cansaço excessivo e dor espontânea foram encontradas nos pacientes após o período de hospitalização. A maioria dos participantes relatou como sintomas mais comuns, o cansaço para realizar as atividades de vida diária e dor espontânea. Estes resultados também compõe a pesquisa de Greve et al (2020) em que relata em seu estudo que a miopatia difusa pode ocorrer após a infecção pelo COVID-19, causando fraqueza, perda de função, perda de qualidade de vida, diminuição da resistência muscular e da força muscular inspiratória. Cita ainda que esses sintomas podem levar mais de um ano para recuperação. No estudo de Disser et al (2020), as artralgias foram comumente relatadas e geralmente estavam combinadas com mialgias. Ele aponta que fraqueza muscular e fadiga também são encontrados em pacientes em processo de recuperação do COVID-19. Um estudo realizado na China (Mao et al, 2020), e outro na Itália (Canfi et al, 2020), apontou fadiga, dor espontânea e dispneia como principais sintomas pós-covid. Resultados semelhantes foram encontrados nos estudos de Moreno-Pérez et al (2021) e Sudre et al (2021). Já no estudo de Garrigues et al (2020) comenta-se fadiga, dor espontânea, dificuldade ao sono e dispneia como sintomas a longo prazo do COVID-19. Del Rio et al (2020) destaca a fadiga, dispneia e ansiedade como sequelas da infecção por coronavírus. Servick (2020) relata além desses sintomas, a fraqueza muscular como consequências a longo prazo do COVID-19. No Irã, o estudo de Moradian et al (2020) relata esses mesmos achados. Lyons et al (2020) relaciona as infecções virais com quadros de fadiga e depressão, levando a uma perda na qualidade de vida dos indivíduos. Vários outros autores descrevem o cansaço na realização de atividades diárias como um dos sintomas ao longo prazo após o COVID-19 (Campos et al, 2020; Lyon et al, 2020; Weerahandi et al, 2020; Huang et al, 2021; Marshall, 2020; Logue et al, 2021; Arnold et al, 2020; Nalbandian et al, 2021; Halpin et al, 2020; Borts et al, 2020).

Mais da metade da nossa população relatou ainda aumento nos níveis de ansiedade e grande parte dos participantes relataram ter dificuldade para dormir. Garrigues et al (2020), menciona que 30,8% dos pesquisados relataram distúrbios do sono após a infecção por COVID-19. Nalbandian et al (2021) apontam que mais de 30% da população infectada pelo coronavírus sofre com anormalidades no sono e ansiedade. Ramiréz-Ortiz et al (2020) e Huang et al (2021) também relataram em seus estudos a dificuldade para dormir (interrupção

do sono) e ansiedade como um sintoma pós-covid. Koftis et al (2020) e Paterson et al (2020), correlacionam ainda a infecção pelo COVID-19 com distúrbios neurológicos, como ansiedade e depressão. Campos et al (2020) relata ansiedade e fadiga. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos, traz o problema com o sono e ansiedade como complicações sérias relacionadas aos efeitos de longo prazo do COVID-19. Aponta também fadiga, dispneia, dores no corpo e depressão como problemas comumente relatados.

O presente estudo identificou ainda que o estado de saúde geral dos participantes foi impactado de forma a os tornarem incapazes de realizar tarefas simples ou de ter uma noite de sono por completo. Os dados do nosso estudo apontam que a redução do estado de saúde geral, medida pela auto-percepção dos participantes, tem influência nos sintomas persistentes relatados pelos participantes. Encontramos que quanto menor o estado de saúde geral, maiores são as dificuldades para dormir, os níveis de ansiedade, o cansaço para realizar as atividades cotidianas e maior o nível de dor espontânea no corpo. Campos et al (2020) comenta que o risco de se desenvolver alterações psicológicas e diminuição da qualidade de vida após a internação por COVID-19, pode passar de 60%. A diminuição da qualidade de vida dos pacientes devido as sequelas do COVID-19 também são descritas nos estudos de Servick (2020), Canfi et al (2020), Del Rio et al (2020), Logue et al (2021), Moreno-Pérez et al (2021), Halpin et al (2020), Borst et al (2020). Também é relatada pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (2020). Weerahandi et al (2020), publicou um estudo de coorte observacional prospectivo em que os participantes da pesquisa avaliaram sua saúde física e mental como pior após o COVID-19 em comparação com seu estado antes da doença, levando então a um resultado de piora no estado de saúde geral após a infecção pelo coronavírus.

Estes sintomas que permanecem após a cura da COVID-19, está sendo chamada de Síndrome pós-Covid 19, sendo uma complicação decorrente da infecção difusa e multissistêmica gerada pelo coronavírus, surgindo após uma agressão direta do vírus nas células humanas ou do desencadeamento de uma reação autoimune e inflamatória do corpo para lutar contra o vírus.

Novas pesquisas a respeito do COVID-19 devem ser feitas, trazendo então descobertas que poderão ajudar os pesquisadores a entender as consequências após o desencadeamento infeccioso do coronavírus. Parece

necessário o acompanhamento e monitoramento dos sintomas dos pacientes que tiveram alta da internação por COVID-19, já que, possivelmente diversas são as sequelas resultantes da infecção.

Como limitações do estudo, podemos citar a realização do estudo em um único serviço de saúde. Outra limitação foi a mensuração subjetiva dos sintomas por meio de instrumentos que avaliam a auto-percepção dos indivíduos. Embora seja uma abordagem potente por considerar avaliação centrada no paciente, possui certo viés de aferição devido a limitação das perguntas em captar todo o constructo a ser estudado.

#### 4.1 Conclusão

Nossos achados apontam que sequelas podem se manter mesmo após meses da cura do COVID-19, e que a maioria dos participantes mantiveram alguma queixa que não existia anteriormente a internação. Através da medida de auto-percepção, identificamos que participantes com menores índices do estado de saúde geral apresentaram maior dificuldade para dormir, níveis de ansiedade elevados, cansaço para realizar as atividades cotidianas e maior o nível de dor espontânea no corpo. Comorbidades prévias também foram observadas na amostra.

Esses sintomas têm se mantido como dificuldades na recuperação póshospitalar. Dentre eles, os mais comuns foram: cansaço para realizar as atividades de vida diária e dor espontânea. Ainda assim, mais da metade da amostra mencionou aumento da ansiedade e parte da amostra citou ter dificuldade para dormir.

A existência de certos sintomas em pacientes após alta hospitalar devido internação por COVID-19, chama atenção para a necessidade de acompanhamento a longo prazo destes pacientes e vem sendo discutido na literatura como síndrome pós-COVID. Nosso estudo apresenta achados que podem colaborar com o estado da arte desta temática específica.

## Referências

- Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. Trop Med Int Health. 2020 Mar;25(3):278-280. doi: 10.1111/tmi.13383. Epub 2020 Feb 16. PMID: 32052514; PMCID: PMC7169770.
- 2. WHO. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. World Heal Organ. 2020;
- Centers for Disease Control and Prevention. CDC COVID Data Tracker. Centers for Disease Control and Prevention. 2020.
- 4. De vigilância epidemiológica G et al. Boletim Epidemiológico COVID-19 n° 17-30/07/2020. situação epidemiológica (04/02 a 25/07/2020). 2020. p. 1–26.
- 5. Nicola M, Alsafi Z, Sohrabi C, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, et al. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. International Journal of Surgery. 2020.
- 6. Wu P, Fang Y, Guan Z, Fan B, Kong J, Yao Z, et al. The psychological impact of the SARS epidemic on hospital employees in China: Exposure, risk perception, and altruistic acceptance of risk. Can J Psychiatry. 2009;
- 7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;
- 8. Chan KS, Zheng JP, Mok YW, Li YM, Liu YN, Chu CM, et al. SARS: Prognosis, outcome and sequelae [Internet]. Vol. 8, Respirology. Respirology; 2003 [cited 2020 Nov 8]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15018132/
- Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, Zu Wallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American thoracic society/European respiratory society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2013 Oct 15 [cited 2020 Nov 8];188(8). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24127811/
- 10. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2020.
- 11. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA J Am Med Assoc. 2020;
- 12. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. The Lancet Gastroenterology and Hepatology. 2020.
- 13. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological

- and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;
- 14. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. BMC Neurol. 2011;
- 15. Kemp HI, Corner E, Colvin LA. Chronic pain after COVID-19: implications for rehabilitation [Internet]. Vol. 125, British Journal of Anaesthesia. Elsevier Ltd; 2020 [cited 2020 Nov 8]. p. 436–40. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7261464/
- Baloch S, Baloch MA, Zheng T, Pei X. The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. Vol. 250, Tohoku Journal of Experimental Medicine. Tohoku University Medical Press; 2020. p. 271–8.
- 17. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med [Internet]. 2020 Feb 20 [cited 2020 Nov 29];382(8):727–33. Available from: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017
- 18. Hamed MA. An overview on COVID-19: reality and expectation. Bull Natl Res Cent [Internet]. 2020 Dec [cited 2020 Nov 15];44(1). Available from: /pmc/articles/PMC7266424/?report=abstract
- 19. Vellas C, Delobel P, De Souto Barreto P, Izopet J. COVID-19, Virology and Geroscience: A Perspective. J Nutr Heal Aging [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2020 Nov 15];24(7):685–91. Available from: /pmc/articles/PMC7301052/?report=abstract
- 20. Zhang X, Tan Y, Ling Y, Lu G, Liu F, Yi Z, et al. Viral and host factors related to the clinical outcome of COVID-19. Nature. 2020;
- 21. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. Infect Dis Poverty [Internet]. 2020 Apr 28 [cited 2020 Nov 29];9(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32345362/
- 22. (PDF) Asians Do Not Exhibit Elevated Expression or Unique Genetic Polymorphisms for ACE2, the Cell-Entry Receptor of SARS-CoV-2 [Internet]. [cited 2020 Nov 29]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/339507063\_Asians\_Do\_Not\_Exhibit\_Elevated\_Expression\_or\_Unique\_Genetic\_Polymorphisms\_for\_ACE 2\_the\_Cell-Entry\_Receptor\_of\_SARS-CoV-2
- 23. Lamprecht B. Is there a post-COVID syndrome? [Internet]. Vol. 17, Pneumologe. Springer Medizin; 2020 [cited 2020 Dec 26]. p. 398–405. Available from: /pmc/articles/PMC7543035/?report=abstract
- 24. Tansey CM, Louie M, Loeb M, Gold WL, Muller MP, De Jager JA, et al. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. Arch Intern Med [Internet]. 2007 Jun 25 [cited 2020 Dec 26];167(12):1312–20. Available from:

- https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17592106/
- 25. Lam MHB, Wing YK, Yu MWM, Leung CM, Ma RCW, Kong APS, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors long-term follow-up. Arch Intern Med [Internet]. 2009 Dec 14 [cited 2020 Dec 26];169(22):2142–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20008700/
- 26. Lovell N, Maddocks M, Etkind SN, Taylor K, Carey I, Vora V, et al. Characteristics, Symptom Management, and Outcomes of 101 Patients With COVID-19 Referred for Hospital Palliative Care. J Pain Symptom Manage. 2020;
- 27. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional Disability 5 Years after Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med [Internet]. 2011 Apr 7 [cited 2021 Jan 1];364(14):1293–304. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21470008/
- 28. Rawal G, Yadav S, Kumar R. Post-intensive care syndrome: An overview. J Transl Intern Med [Internet]. 2017 Jul 3 [cited 2021 Jan 1];5(2):90–2. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28721340/
- 29. Abdullahi A, Candan SA, Abba MA, Bello AH, Alshehri MA, Afamefuna Victor E, et al. Neurological and musculoskeletal features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 11, Frontiers in Neurology. Frontiers Media S.A.; 2020 [cited 2020 Nov 29]. p. 687. Available from: /pmc/articles/PMC7333777/?report=abstract
- 30. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL, et al. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. J Bone Jt Surg [Internet]. 2020 Jul 15 [cited 2020 Dec 26];102(14):1197–204. Available from: https://journals.lww.com/10.2106/JBJS.20.00847
- 31. Shah S, Danda D, Kavadichanda C, Das S, Adarsh MB, Negi VS. Autoimmune and rheumatic musculoskeletal diseases as a consequence of SARS-CoV-2 infection and its treatment. Rheumatology International. 2020.
- 32. Arleevskaya MI, Shafigullina AZ, Filina Y V., Lemerle J, Renaudineau Y. Associations between viral infection history symptoms, granulocyte reactive oxygen species activity, and active rheumatoid arthritis disease in untreated women at Onset: Results from a longitudinal cohort study of tatarstan women. Front Immunol. 2017;
- 33. Smatti MK, Cyprian FS, Nasrallah GK, Al Thani AA, Almishal RO, Yassine HM. Viruses and autoimmunity: A review on the potential interaction and molecular mechanisms. Viruses. 2019.
- Trujillo Gittermann LM, Valenzuela Feris SN, von Oetinger Giacoman A. Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults. Systematic review. Neurologia. 2020.

- 35. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2020 Dec 26];77(6):683–90. Available from: https://jamanetwork.com/
- 36. Bohmwald K, Gálvez NMS, Ríos M, Kalergis AM. Neurologic alterations due to respiratory virus infections [Internet]. Vol. 12, Frontiers in Cellular Neuroscience. Frontiers Media S.A.; 2018 [cited 2020 Dec 26]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30416428/
- 37. Abboud H, Abboud FZ, Kharbouch H, Arkha Y, El Abbadi N, El Ouahabi A. COVID-19 and SARS-Cov-2 Infection: Pathophysiology and Clinical Effects on the Nervous System [Internet]. Vol. 140, World Neurosurgery. Elsevier Inc.; 2020 [cited 2020 Dec 26]. p. 49–53. Available from: /pmc/articles/PMC7255736/?report=abstract
- 38. Nikayin S, Rabiee A, Hashem MD, Huang M, Bienvenu OJ, Turnbull AE, et al. Anxiety symptoms in survivors of critical illness: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 43, General Hospital Psychiatry. Elsevier Inc.; 2016 [cited 2020 Dec 26]. p. 23–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27796253/
- 39. LI J. Rehabilitation management of patients with COVID-19: Lessons learned from the first experience in China. Eur J Phys Rehabil Med. 2020 Jun 1;56(3):335–8.
- 40. Vittori A, Lerman J, Cascella M, Gomez-Morad AD, Marchetti G, Marinangeli F, et al. COVID-19 Pandemic ARDS Survivors: Pain after the Storm? Anesth Analg. 2020;
- 41. Rosenzveig A, Kuspinar A, Daskalopoulou SS, Mayo NE. Toward patient-centered care: a systematic review of how to ask questions that matter to patients. Medicine (Baltimore). 2014 Nov;93(22):e120. doi: 10.1097/MD.000000000000120. PMID: 25396331; PMCID: PMC4616320.
- 42. Campos MR, Schramm JMA, Emmerick ICM, Rodrigues JM, Avelar FG, et al. Carga de doença da COVID-19 e de suas complicações agudas e crônicas: reflexões sobre a mensuração (DALY) e perspectivas no Sistema Único de Saúde. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 30]; 36(11): e00148920. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102311X202000 1103001&Ing=en. Epub Oct 30, 2020. https://doi.org/10.1590/0102-311x00148920
- 43. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). Treasure Island: StatPearls Publishing; 2020.
- 44. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. JAMA. Maio de 2020; 323 (20): 2052-2059. DOI: 10.1001 / jama.2020.6775.

- 45. Servick K. For survivors of severe COVID-19, beating the virus is just the beginning. Science 2020; 8; abr. https://www.sciencemag.org/news/2020/04/survivors-severe-COVID-19-beating-virus-just-beginning.
- 46. Greve JMD, Brech GC, Quintana M, Soares ALS, Alonso AC. Impactos do COVID-19 nos sistemas imunológicos, neuromusculares e musculosqueléticos e na reabilitação. Rev Bras Med Esporte [Internet]. Agosto de 2020 [citado em 30 de março de 2021]; 26 (4): 285-288. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S15178692202000 0400285&lng=en. Epub 29 de julho de 2020. http://dx.doi.org/10.1590/1517-869220202604esp002.
- 47. Silva RMV, Sousa AVC. Fase crônica da COVID-19: desafios do fisioterapeuta diante das disfunções musculoesqueléticas. Fisioter. mov. [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 30]; 33: e0033002. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0103-51502020000100101&Ing=en. Epub May 29, 2020. https://doi.org/10.1590/1980-5918.033.ed02.
- 48. Carfi A, Bernabei R, Landi F, para o Gemelli Against COVID-19 Post-Agute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020; 324 (6): 603–605. doi: 10.1001 / jama.2020.12603
- 49. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L, Nortley R, Wiethoff S, et al. Hospital Nacional UCL Queen Square para Neurologia e Neurocirurgia Grupo de Estudo COVID-19, The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. ,*Brain*, Volume 143, Issue 10, October 2020, Pages 3104-3120, https://doi.org/10.1093/brain/awaa240
- Marshall M. The lasting misery of coronavirus long-haulers: Months after infection with SARS-CoV-2, some people are still battling crushing fatigue, lung damage and other symptoms of 'long COVID'. Nature. Published September 14, 2020. https://www.nature.com/articles/d41586-020-02598-6
- del Rio C, Collins LF, Malani P. Long-term Health Consequences of COVID-19. *JAMA*. 2020; 324 (17): 1723–1724. doi: 10.1001 / jama.2020.19719
- 52. Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax* 2021;76:399-401.
- 53. Borst BVD, Peters JB, Brink M, Schoon Y, Bleeker-Rovers CP, et al. Comprehensive health assessment three month after recobery from acute COVID-19. *Doenças Infecciosas Clínicas*, 2020; ciaa1750, https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1750
- 54. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, et al. 6-month consequences of

- COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. 2021 Jan 16;397(10270):220-232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33428867; PMCID: PMC7833295.
- 55. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez J, Boix V, Gil J, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. *J. Infect.* https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004 (2021).
- 56. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med* (2021). https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y
- 57. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. J Infect. 2020 Dec;81(6):e4-e6. doi: 10.1016/j.jinf.2020.08.029. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32853602; PMCID: PMC7445491.
- 58. Moradian ST, Parandeh A, Khalili R, Karimi L. Sintomas atrasados em pacientes recuperados de COVID-19. Iran J Public Health. Nov 2020; 49 (11): 2120-2127. doi: 10.18502 / ijph.v49i11.4729. PMID: 33708732; PMCID: PMC7917497.
- 59. Lyons D, Frampton M, Naqvi S, Donohoe D, Adams G, et al. Fallout from the COVID-19 pandemic should we prepare for a tsunami of post viral depression? Irish Journal od Psychological Medicine. Cambridge University Press; 2020; 37(4:295-300.
- Weerahandi H, Hochman KA, Simon E, Blaum C, Chodosh J, et al. Post-discharge health status and symptoms in patients with severe COVID-19. medRxiv [Preprint]. 2020 Aug 14:2020.08.11.20172742. doi: 10.1101/2020.08.11.20172742. Update in: J Gen Intern Med. 2021 Jan 14;: PMID: 32817973; PMCID: PMC7430618.
- 61. Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, McDonald D, Magedson A, et al. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open.* 2021;4(2):e210830. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.0830
- 62. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* (2021). https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z
- 63. Halpin S, O'Connor R, Sivan M. Long COVID and chronic COVID syndromes. J Med Virol. 2021 Mar;93(3):1242-1243. doi: 10.1002/jmv.26587. Epub 2020 Oct 30. PMID: 33034893; PMCID: PMC7675759.
- 64. Ramírez-Ortiz J, Castro-Quintero D, Lerma-Córdoba C, Yela-Ceballos F, Escobar- Córdoba F. Mental health consequences of the COVID-19 pandemic associated with social isolation. Colombian Journal of Anesthesiology. 2020;48(4):e930.

65. Kotfis K, Roberson SW, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, et al. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care* 24, 176 (2020). https://doi.org/10.1186/s13054-020-02882-x

# Apêndice 1 – Parecer de Aprovação do Comitê de Ética

#### UNIRIO - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFREE E GUINLE / HUGG- UNIRIO



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A V A L I A Ç Ã O E M O N I T O R A M E N T O D E D I S F U N Ç Õ E S NEUROMUSCULOESQUELÉTICAS E CARDIORRESPIRATÓRIAS EM PACIENTES COM ALTA HOSPITALAR APÓS COVID-19.

Pesquisador: Renato Santos de Almeida

Área Temática: Versão: 1

CAAE: 36716420.9.0000.5258

Instituição Proponente: Hospital Universitário Gaffree e Guinle/HUGG/UNIRIO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.251.237

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa que pretende avaliar e monitorar as disfunções neuromusculares e cardiorrespiratórias em pacientes com alta hospitalar após internação por Covid-19.

#### Objetivo da Pesquisa:

Partindo da hipótese de que pacientes que receberam alta hospitalar após diagnóstico confirmado de COVID-19 irão apresentar queixas de dor e incapacidade funcional oriundas dos sistemas musculoesquelético, neural e cardiorrespiratório, os pesquisadores propõem como objetivo primário: Identificar o perfil clínico e a prevalência das principais disfunções neuro-musculoesqueléticas e cardiorrespiratórias em pacientes que receberam alta hospitalar após diagnóstico de COVID-19. E como objetivo secundário: Identificar possíveis relações de associação entre severidade da doença e disfunções musculoesqueléticas, neurológicas ou

cardiorrespiratórias; Identificar possíveis distúrbios do sono iniciados após o diagnóstico da doença em questão.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores informam que o projeto apresenta baixo risco para o participante. Pode ocorrer algum sintoma durante os testes, tal como tontura, desconforto muscular ou articular; dispneia ou qualquer outro tipo de mal-estar, o teste será interrompido e uma nova avaliação será agendada caso o paciente concorde. O setor de fisioterapia apresenta as condições necessárias para o

Endereço: Rua Mariz e Barros nº 775

Bairro: Tijuca CEP: 22.270-004

UF: RJ Municipio: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2264-5317 Fax: (21)2264-5177 E-mail: cephugg@gmail.com

#### UNIRIO - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFREE E GUINLE / HUGG- UNIRIO



Continuação do Parecer: 4.251.237

gerenciamento clínico caso haja intercorrências leves (que são

compatíveis com as condições sob as quais os participantes serão submetidos). Quanto à aplicação dos questionários e às perguntas que serão realizadas, os pacientes terão a liberdade de não responder qualquer pergunta que possa causar algum constrangimento.

#### Beneficios:

O mapeamento das implicações funcionais pós-internação por COVID-19, segundo os pesquisadores, é fundamental para que estratégias terapêuticas de acompanhamento ambulatorial possam ser definidas entre as equipes interdisciplinares. Assim, os resultados do projeto poderão ser disseminados na comunidade científica e consequentemente impactar diretamente na melhora da qualidade de vida dos indivíduos que sofreram internação pela infecção viral em questão.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo transversal de base hospitalar, relevante dado ao momento em que se encontra a evolução da pandemia de SARS CoV-2.

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos apresentados de forma adequada.

#### Recomendações:

Fica como sugestão tornar a linguagem do TCLE mais próxima da realidade dos pacientes a serem investigados. A forma como foi redigido não compromete o estudo nem a ética.

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

#### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO 1594745.pdf	17/08/2020 23:52:15		Aceito
Outros	Formulario_dispensa_cadastro_pesquis a.pdf	17/08/2020 23:49:46	Renato Santos de Almeida	Aceito
Declaração de concordância	autorizacao_chefia_de_servico.pdf	17/08/2020 23:44:34	Renato Santos de Almeida	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PROJETO_COVID_FISIO.docx	17/08/2020 23:21:19	Renato Santos de Almeida	Aceito

Endereço: Rua Mariz e Barros nº 775

Bairro: Tijuca CEP: 22.270-004

UF: RJ Municipio: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2264-5317 Fax: (21)2264-5177 E-mail: cephugg@gmail.com

## UNIRIO - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFREE E **GUINLE / HUGG- UNIRIO**



Continuação do Parecer: 4.251.237

				_
Outros	Avaliacao_pacientes_covid.doc	27/07/2020 09:34:41	Renato Santos de Almeida	Aceito
Outros	Berg.pdf	27/07/2020 08:45:43	Renato Santos de Almeida	Aceito
Outros	Escala_de_pitsburg.docx	27/07/2020 08:45:18	Renato Santos de Almeida	Aceito
Outros	Mif.pdf	27/07/2020 08:44:43	Renato Santos de Almeida	Aceito
Outros	Termo_utilizacao_dados.docx	27/07/2020 08:43:38	Renato Santos de Almeida	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_COVID_CEP_OK.docx	27/07/2020 08:33:15	Renato Santos de Almeida	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_assinada.pdf	27/07/2020 08:29:35	Renato Santos de Almeida	Aceito

(Coordenador(a))

RIO DE JANEIRO, 01 de Setembro de 2020	
INEP:	
	NEP: RIO DE JANEIRO, 01 de Setembro de 2020

Endereço: Rua Mariz e Barros nº 775

Bairro: Tijuca CEP: 22.270-004

UF: RJ Municipio: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2264-5317 Fax: (21)2264-5177 E-mail: cephugg@gmail.com

# Apêndice 2 – Ficha de Avaliação Aplicada Remotamente aos Pacientes

Identificação									
Nome:									
Idade:									
Profissão:									
Nível educaciona	l:								
Data da confirma Data da alta hosp									_
Dados clínicos									
Medicação:									
Medicação:									
Comorbidades pi	·évias:								
Aspectos Bio	psicos	<u>sociai</u>	<u>s</u>						
1 - Como o(a)	senho	r(a) av	alia se	u estad	do gera	l de sa	úde?		
0 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Muito ruim		Ru	im			Bom		Ex	celente
2- Na última s	emana	, o(a) s	senhor	(a) teve	e algum	na dific	uldade	para d	ormir?
0 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nenhuma dificuldade	Po	ouca di	ificulda	ıde		oderac			Muita iculdade

3- Antes do seu diagnóstico de COVID-19, o(a) senhor(a) tinha alguma dificuldade para dormir?

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
•	Nenh dificul	-	Pc	uca di	ficulda	de		oderac			Muita iculdade

4 – O(a) senhor(a) percebe que está ansioso(a) ultimamente?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nenh ansie		Po	ouco ai	nsioso	(a)		eradam nsioso(a			Muito sioso(a)

5- Antes do seu diagnóstico de COVID-19, o(a) senhor(a) se considerava ansioso(a)?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nenh ansie		Po	ouco ai	nsioso	(a)		eradam nsioso(a			Muito sioso(a)

6- Nas últimas semanas, o(a) senhor(a) teve cansaço para realizar as atividades básicas de vida diária, como por exemplo, tomar banho?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nenl cans		Р	ouco c	ansad	0		eradam nsado(		Muito	o cansaço

7- Antes do seu diagnóstico de COVID-19, o(a) senhor(a) apresentava cansaço para realizar as atividades básicas de vida diária, como por exemplo, tomar banho?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nenhum cansaço		ouco d	ansad	0		eradam nsado(		Muito	o cansaço

8- O(a) senhor(a) tem apresentado quadro de tontura durante o dia ultimamente?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nenhuma tontura		Pouca	tontura	<b>a</b>	Mode	rada to	ntura	Muit	ta tontura

9- Antes do seu diagnóstico de COVID-19, o(a) senhor(a) apresentava quadro de tontura durante o dia?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nenhuma tontura		Pouca	tontura	1	Mode	rada to	ntura	Muit	ta tontura

10- Nas últimas semanas, o(a) senhor(a) teve dores pelo corpo que surgem de maneira espontânea?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nenhuma dor		Pouc	a dor		Mod	derada	dor	Do	r intensa

Caso sinta dor, em qual(is) região(ões) do corpo elas aparecem?

11- Antes do seu diagnóstico de COVID-19, o(a) senhor(a) apresentava dores espontâneas pelo corpo?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nenhuma dor		Pouc	a dor		Mod	lerada	dor	Do	r intensa

Caso sentisse dor, em qual(is) região(ões) do corpo elas apareciam?