



PROGRAMA
DE CIÊNCIAS
DA REABILITAÇÃO

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

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

Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

Cesar Ricardo Simioni Campello

**AVALIAÇÃO DA SARCOPENIA, FRAGILIDADE CLÍNICA E ESTADO
FUNCIONAL EM PACIENTES IDOSOS ACOMETIDOS PELA COVID-**

19

RIO DE JANEIRO

2023

Cesar Ricardo Simioni Campello

**AVALIAÇÃO DA SARCOPENIA, FRAGILIDADE CLÍNICA E ESTADO
FUNCIONAL EM PACIENTES IDOSOS ACOMETIDOS PELA COVID-
19**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, do Centro Universitário Augusto Motta, como parte dos requisitos para obtenção do título de **Mestre** em Ciências da Reabilitação.

Linha de Pesquisa: Avaliação Funcional em Reabilitação

Orientador: Leandro Alberto Calazans Nogueira

RIO DE JANEIRO

2023

Autorizo a reprodução e a divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio, convencional ou eletrônico, para fins de estudo e de pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha catalográfica

elaborada pelo Sistema de Bibliotecas do Centro Universitário Augusto Motta

616.2 Campello, Cesar Ricardo Simioni.

C193a Avaliação da sarcopenia, fragilidade clínica e estado funcional em pacientes idosos acometidos pela COVID-19 / Cesar Ricardo Simioni Campello. – Rio de Janeiro, 2023.

90 p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Centro Universitário Augusto Motta, 2023.

1. COVID-19. 2. Músculo esquelético. 3. Sarcopenia. 4. Desempenho físico funcional. 5. Fragilidade. I. Título.

CDD 22.ed.

**AVALIAÇÃO DA SARCOPENIA, FRAGILIDADE CLÍNICA E ESTADO
FUNCIONAL EM PACIENTES IDOSOS ACOMETIDOS PELA COVID-19**

Examinado em: 26/06/2023



Prof. Dr. Leandro Alberto Calazans Nogueira
(Sociedade Unificada de Ensino Augusto Motta -
UNISUAM)



Prof. Dr. Agnaldo José Lopes
(Sociedade Unificada de Ensino Augusto Motta -
UNISUAM)



Prof. Dr. Juleimar Soares Coelho de Amorim
(Instituto Federal do Rio de Janeiro - IFRJ)

RIO DE JANEIRO

2023

Dedico esta Dissertação à minha família que sempre acreditou e apoiou todas as minhas aventuras estudantis. Deixo um agradecimento especial à minha esposa pois sua força e fé sempre me inspiraram nas horas de maior dificuldade.

Agradecimentos

- Inicialmente quero agradecer à minha amiga Bernardete por todos os momentos em que juntos resolvemos as dificuldades na adequação da dissertação. Sempre com muito carinho e boa vontade corrigindo os meus erros e me ensinando.
- Às minhas companheiras e amigas de densitometria a Dra. Elisa e a Técnica de Radiologia Gilza pelo trabalho que juntos realizamos ao longos dos anos desde a chegada do equipamento. Foi com muito carinho que avaliamos cada um dos pacientes.
- Aos companheiros de trabalho a Fisioterapeuta Camila, Thiago e Bianca que tiveram uma enorme paciência em me ensinar todos os teste funcionais que realizamos na pesquisa.
- Ao Hospital Sarah São Luis a qual tenho muito carinho e respeito por ter confiado na realização deste trabalho e fornecido todo o apoio necessário à sua realização.
- Por fim, dedico a minha esposa Andrea que ao longo de 24 anos tem sido minha companheira. Juntos enfrentamento mais essa etapa. Nem sempre com paciência, mas sempre me lembrando de que o mais importante é acreditarmos na nossa força e determinação de que tudo é possível quando amamos e temos fé em Deus.

Resumo

Introdução Os idosos podem desenvolver sarcopenia durante o processo de envelhecimento. Os idosos que foram acometidos pela doença do COVID-19 apresentam comprometimento do sistema neuromuscular, podendo levar a uma limitação funcional. Portanto, conhecer o padrão de sarcopenia e a possível repercussão funcional é importante no planejamento das metas de um programa de reabilitação em idosos acometidos pela COVID-19. **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal com 35 idosos acima de 65 anos atendidos no ambulatório de reabilitação pós-COVID-19 e 31 controles pareados. Os participantes preencheram o algoritmo da *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) que engloba o uso do instrumento de triagem Strength, Assistance walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls (SARC-F), medidas de força muscular, desempenho funcional e a densitometria óssea. A vulnerabilidade clínica foi avaliada por meio da Escala de Fragilidade Clínica (*Clinical Frailty Scale*, CFS). O estado funcional foi avaliado pela Escala do estado funcional pós-COVID-19. As medidas de desfecho foram comparadas entre os dois grupos. **Resultados:** Os grupos foram homogêneos em relação à idade, altura e massa corporal. A proporção de sarcopenia provável no grupo COVID-19 foi de 74,3%, enquanto no grupo controle foi de 45,7% ($p = 0,015$). Pacientes com histórico de COVID-19 e controles pareados apresentaram características semelhantes nos aspectos relacionados à sarcopenia. Houve maior comprometimento da vulnerabilidade clínica ($p < 0,007$) no grupo COVID-19. Foi observado que o teste de sentar e levantar apresentou significância estatística tanto na representação clínica quanto na forma confirmada da sarcopenia. **Conclusão:** Pacientes com histórico de COVID-19 apresentaram maior risco de desenvolvimento de sarcopenia clínica em relação ao grupo controle. Também foi identificada a presença de maior comprometimento funcional e maior grande vulnerabilidade clínica na população estudada. O instrumento de avaliação de sarcopenia da EWGSOP identificou que “o teste de sentar e levantar” se apresentou com diferença estatística significativa em relação ao controle tanto para a condição clínica da sarcopenia quanto na identificação pelo DEXA.

Palavras-chave: COVID-19, músculo esquelético, sarcopenia, desempenho funcional, fragilidade clínica.

Abstract

Introduction The elderly can develop sarcopenia during the aging process. Elderly people who have been affected by the COVID-19 disease have a compromised neuromuscular system, which can lead to a functional limitation. Therefore, knowing the pattern of sarcopenia and the possible functional repercussions is important in planning the goals of a rehabilitation program for elderly people affected by COVID-19. **Methods:** A transversal study was carried out with 35 elderly people over 65 years of age treated at the post-COVID-19 rehabilitation clinic and 31 matched controls. Participants completed the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) algorithm, which includes the use of the Strength, Assistance walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls (SARC-F) screening instrument, muscle strength measures, functional performance and bone densitometry. Clinical vulnerability was assessed using the Clinical Frailty Scale (CFS). Functional status was assessed using the Post-COVID-19 Functional Status Scale. Outcome measures were compared between the two groups. **Results:** The groups were homogeneous in terms of age, height and body mass. The proportion of probable sarcopenia in the COVID-19 group was 74.3%, while in the control group it was 45.7% ($p = 0.015$). Patients with a history of COVID-19 and matched controls had similar characteristics in aspects related to sarcopenia. There was a greater impairment of clinical vulnerability ($p < 0.007$) between the COVID-19 group and the control group. It was observed that the sit and stand test showed statistical significance both in the clinical representation and in the confirmed form of sarcopenia. **Conclusion:** Patients with a history of COVID-19 had a higher risk of developing clinical sarcopenia compared to the control group. The presence of greater functional impairment and a greater degree of clinical vulnerability in the studied population was also identified. The EWGSOP sarcopenia assessment instrument identified that “the sit and stand test” presented a statistically significant difference in relation to the control both for the clinical condition of sarcopenia and in the identification by DEXA.

Keywords: COVID-19, skeletal muscle, sarcopenia, functional performance, clinical frailty.

Lista de Ilustrações

Figura 1 - Adaptação do algoritmo para diagnóstico de Sarcopenia segundo EWGSOP2 – página 21.

Figura 2 - Fluxograma da Escala de Estado Funcional Pós-COVID-19 para autoaplicação do paciente – página 27.

Figura 3 – Resultado Escala Funcional pós-COVID-19 – página 55.

Lista de Quadros e Tabelas

Quadro 1 Escala do Estado Funcional pós-COVID-19 (PCFS) para o paciente - página 43

Tabela 1 – Características dos participantes do estudo - página 47

Tabela 2 – Características clínicas das variáveis categóricas relacionadas à sarcopenia segundo o grupo (COVID-19 e controle) - página 47

Tabelas 3 – Variáveis clínicas contínuas relacionadas com o diagnóstico de Sarcopenia Clínica - página 49

Tabela 4 – Dados categorizados de sarcopenia clínica - página 50

Tabela 5 – Variáveis clínicas contínuas e testes clínicos dos pacientes com a sarcopenia confirmada - página 52

Tabela 6 – Variáveis clínicas e testes clínicos categorizados relacionados com a sarcopenia confirmada - página 53

Lista de Abreviaturas e Siglas

CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade
COVID	<i>Coronavirus disease</i>
DEXA	“Dual-energy X-ray Absorptiometry”
EWGSOP2	<i>“European Working Group on Sarcopenia in Older People”</i>
PCFS	Escala de Estado Funcional pós COVID-19
PCR	Proteína C Reativa
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
SARC-F	<i>“Strength, Assistance walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls”</i>
TUG	<i>“Time up and Go”</i>

Sumário

RESUMO	7
ABSTRACT	8
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	9
LISTA DE QUADROS E TABELAS	10
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	11
1.1 DOENÇA POR NOVO CORONAVÍRUS	13
1.1.1 FISIOPATOLOGIA DA CONDIÇÃO INFLAMATÓRIA	14
1.1.2 SARCOPENIA E VULNERABILIDADE CLÍNICA	15
1.1.3 ESTADO FUNCIONAL PÓS-COVID-19	16
1.1.4 MODELOS DO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO	17
1.2 JUSTIFICATIVA	20
1.2.1 RELEVÂNCIAS PARA AS CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO	20
1.2.2 RELEVÂNCIA PARA A AGENDA DE PRIORIDADES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE	20
1.2.3 RELEVÂNCIA PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL	21
1.3 OBJETIVOS	21
1.3.1 GERAL	21
1.3.2 ESPECÍFICOS	21
1.4 HIPÓTESE	22
2. PARTICIPANTES E MÉTODOS	23
2.1 ASPECTOS ÉTICOS	23
2.2.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	23
2.3 AMOSTRA	23
2.3.1 LOCAL DE RECRUTAMENTO DO ESTUDO	23
2.3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	24
2.3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	25
2.4.1 VARIÁVEIS DO ESTUDO	25
2.4.2 AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DA SARCOPENIA	26
2.5 DESFECHOS	35
2.5.1 DESFECHOS PRIMÁRIOS	35
2.5.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS	35
2.6 ANÁLISE DOS DADOS	36
2.6.1 TAMANHO AMOSTRAL (CÁLCULO OU JUSTIFICATIVA)	36
3. RESULTADOS	38
4. DISCUSSÃO	48
5. CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS	60
APÊNDICE 1	67
APÊNDICE 2	69
APÊNDICE 3	70
APÊNDICE 4	72

1. Revisão da Literatura

1.1 Doença por novo coronavírus

A doença por novo coronavírus (COVID-19) foi descoberta em 2019 e tornou-se uma pandemia mundial dentre as doenças infecciosas emergentes no ano de 2020, sendo responsável pela síndrome respiratória aguda grave pelo agente infeccioso coronavírus 2 (SARS-CoV-2). O SARS-CoV2 pertence à família dos coronavírus de RNA de fita simples de sentido de replicação positivo (1). A condição clínica é dividida em três grupos com base na gravidade da infecção inicial (2). A maioria dos pacientes (80%) apresenta a forma assintomática, leve, ou com sinais e sintomas brandos. A forma grave representa 14% dos pacientes e requer hospitalização para o tratamento da infecção, devido aos problemas respiratórios e condições clínicas associadas, como os fenômenos tromboembólicos de menor gravidade. Os pacientes críticos (6%) ou gravemente enfermos apresentam insuficiência respiratória e requerem suporte de ventilação mecânica. A ventilação mecânica como medida de suporte vital da função respiratória deve ser feita de forma correta, evitando complicações graves que podem danificar o pulmão, especialmente nos pacientes idosos que já apresentam reserva pulmonar diminuída ou comprometimento de sua função.

Os indivíduos idosos possuem na sua maioria comorbidades associadas, aumentando o risco de complicações clínicas, levando inclusive um aumento na taxa de mortalidade (2,3). Pacientes com apresentação clínica de maior gravidade e com comorbidades associadas à COVID-19 têm consequentemente maior tempo de internação e no caso de situações mais críticas a necessidade de uso de suporte ventilatório. O uso da ventilação mecânica e o aumento do tempo do paciente acamado leva a aceleração da perda muscular desencadeando assim quadros musculares compatíveis com sarcopenia. Por exemplo, os pacientes com disfunção respiratória nas formas moderada e grave, apresentaram redução de 32% na força de prensão e de 13% na distância percorrida em 6 minutos após 2 a 3 semanas da alta hospitalar (4). Esses dados apresentam uma condição funcional cujo comprometimento leva a limitações significativas no desenvolvimento de atividades na vida diário desse grupo etário.

Além das limitações físicas impostas pelo tempo prolongado de tratamento, como o repouso restrito ao leito, uso de medicamentos e as alterações nutricionais, os déficits significativos tanto na força quanto na resistência muscular, podem também ser explicadas pelos efeitos pró-inflamatórias da infecção viral que acentuam a lesão muscular piorando a condição funcional do músculo (5). Outras causas de perda muscular também podem ser apresentadas como fatores etiológicos (por exemplo, a sarcopenia). A infiltração do RNA viral diretamente no miócito é responsável pelo desenvolvimento de quadro de miosite (6). A hipoxemia pode ser uma condição responsável pelas alterações musculares devido ao comprometimento do tecido pulmonar pela infecção e por promover alterações metabólicas via estresse oxidativo e pela ativação do fator indutor de hipóxia (6). O comprometimento da função muscular pode ser avaliado tanto no que se refere ao comprometimento de sua função, assim como por danos estruturais. O entendimento dos mecanismos responsáveis por essa perda de função auxilia na melhor forma de abordar os pacientes quanto à eventuais perdas musculares estejam associadas.

A sarcopenia é definida como uma condição clínica de extrema insuficiência muscular com redução da força, da qualidade e quantidade de músculo (7). A prevalência de sarcopenia é de 51,2% em pacientes acima de 60 anos (8). A literatura tem demonstrado que os pacientes infectados pelo COVID-19 têm aumento na prevalência de sarcopenia em relação à população saudável (7).

1.1.1 Fisiopatologia da condição inflamatória

Os mediadores inflamatórios são investigados nos pacientes com COVID-19 com o objetivo de avaliar a severidade da doença. A presença dos mediadores inflamatórios tem relação com alterações músculos-esqueléticos e cerebrais promovendo alterações nas vias metabólicas (interleucina-6) e ação direta sobre as proteínas musculares com quebra da matriz proteica e inibição das células satélites (fator de necrose tumoral alfa) (6). A proteína C reativa (PCR) está relacionada com apoptose celular e a diminuição da síntese proteica muscular (1,2,4) nos pacientes com COVID-19. Outros grupos de interleucinas inflamatórias que provocam atrofia muscular, alterações metabólicas sistêmicas e disfunção neural também são descritos em pacientes com COVID-19 (5). Esse conjunto de fatores promove

uma perda do tecido muscular, seja por lesão direta à célula ou por mecanismos indiretos. Essa perda muscular pode estar refletida no menor desempenho funcional dos pacientes idosos envolvidos com a infecção.

1.1.2 Sarcopenia e Vulnerabilidade Clínica

Em pacientes portadores da síndrome pós-COVID-19, a identificação de sarcopenia é importante no planejamento do processo de reabilitação, cujo objetivo consiste em restaurar a função motora e prevenção da incapacidade nos indivíduos especialmente em idosos (8). A sarcopenia pode ser reconhecida como uma condição comum do idoso relacionado ao próprio processo de envelhecimento (9). Reconhecer essa condição como doença envolve um balanço entre fatores que se seguem aos benefícios a serem alçados com os tratamentos, assim como o potencial dano ocorrido no tecido muscular dentro da história natural da doença, ou seja, distinguir entre o que é patológico e o que é normal dentro do diagnóstico realizado (9). Entretanto, não há um consenso na literatura a respeito da compreensão da sarcopenia como uma doença, apesar do seu reconhecimento, em 2016, como uma entidade clínica codificada no Código Internacional de Doenças (CID-10) (7).

Considerando os fatores diretamente envolvidos nos tratamentos dos pacientes idosos como a necessidade de internação, maior tempo de repouso ao leito, a presença de comorbidades associadas que acentuam o potencial de gravidade da doença, e os fatores ligados aos efeitos dos mediadores inflamatórios do próprio vírus no tecido muscular tem-se o desenvolvimento de uma perda funcional que pode ser entendida pelo diagnóstico da sarcopenia. A sarcopenia pode ser reconhecida na sua forma primária, estando relacionada ao processo de envelhecimento ou a forma secundária relacionado com vários tipos de doenças (polineuropatia do paciente crítico, miopatias ou a combinação de ambas), condições de desnutrição e situações de inatividade como em pacientes internados em unidades de tratamento intensivo (UTI) (4,6). O padrão de sarcopenia está representado dentro da síndrome que se entende como a síndrome de vulnerabilidade clínica (9,10). Apesar de ambos se confundirem na sua interpretação, o conceito de fragilidade clínica segue como uma caracterização clínica que melhor define a condição de um indivíduo (11).

A síndrome de vulnerabilidade clínica compreende uma condição relevante para a população idosa e pode ser entendida dentro de uma concepção multidimensional que compreende os componentes físico, psicológico e sociológico (11). Essa inter-relação entre os conceitos ocorre nos seus aspectos fisiopatológicos como o estresse oxidativo, as variações genéticas, composição corporal e condições crônicas (12). Nos pacientes que desenvolvem quadros críticos a avaliação da fragilidade clínica está associada com o risco aumentado de quedas, hospitalização prolongada, piora na qualidade de vida e o aumento no grau de dependência funcional (13).

A síndrome pós-COVID-19 tem mostrado maior suscetibilidade para a piora da condição de vulnerabilidade da população idosa, relacionada especialmente a condição de resiliência fisiológica diminuída inerente ao estado de fragilidade em vez da idade cronológica (13). Além da própria infecção viral que pode teoricamente acelerar o quadro de disfunção musculoesquelética, os problemas sociais relacionados ao isolamento, depressão, desnutrição, e aumento do sedentarismo podem levar a condição de fragilidade (14,15). Isso pode ocorrer até mesmo em pacientes que não contraem o COVID-19. Dessa maneira, a avaliação do estado de fragilidade clínica pode determinar de forma mais precoce o comprometimento funcional dos pacientes idosos.

1.1.3 Estado funcional pós-COVID-19

Pacientes acometidos pela COVID-19 podem apresentar manifestações tanto agudas quanto crônicas. Os pacientes que apresentam sintomas entre 4 a 12 semanas encontram-se nos estados subagudos, enquanto àqueles pacientes com sintomas após 12 semanas que não são atribuíveis a outros diagnósticos estão numa condição crônica (16). Os pacientes acima de 12 semanas de sintomas podem apresentar sequelas relacionados às complicações sistêmicas inerentes a doença como as respiratórias, alterações renais, musculares e articulares a alterações de cunho psicológico. Isso pode vir a interferir no estado funcional do paciente, especialmente na população idosa levando a incapacidades funcionais permanentes (17).

Uma forma de avaliar o estado funcional pós-COVID-19, em condições crônicas acima de 12 semanas de evolução compreende um método a utilização

de uma escala que mede o impacto dos sintomas em condições cotidianas como as atividades de vida diária em casa, trabalho ou escola e mudanças no estilo de vida. A importância do seu uso se dá por ela não especificar por que os sujeitos estão funcionalmente comprometidos, tendo em vista a multiplicidade dos sintomas que podem estar presentes na doença da COVID-19, assim como a presença de suas sequelas (16).

Um em cada três pacientes que permanecem sintomáticos ou que desenvolvem sequelas após o período de 12 semanas da COVID-19, não retorna ao estado inicial antes da contaminação (15). O envelhecimento pode refletir numa limitação funcional mais pronunciada na população idosa. Foi observado, por sua vez, que os pacientes que manifestaram as formas leves a moderadas levaram a limitações das atividades cotidianas do dia a dia, mas sem comprometer a qualidade de vida e a capacidade de trabalho do indivíduo (18). Essa informação mostra que os pacientes tendem a desenvolver quadros funcionais menos graves que os pacientes que manifestaram uma condição crítica da doença, o que determinaria uma diferença de abordagem clínica no programa de reabilitação.

A literatura é escassa em definir os parâmetros crônicos da doença do COVID-19 tendo em vista sua condição emergente na literatura científica. A sarcopenia nos pacientes acometidos pela COVID-19 (19) pode corresponder a um dos espectros clínicos de base biológica que representam a síndrome de fragilidade clínica (10,11,12). O reflexo dessa condição pode ser expresso na capacidade funcional dos pacientes acometidos. Diagnosticar essas condições clínicas para elaborar um programa de reabilitação é um desafio nos idosos. As medidas de intervenção no tratamento desses pacientes especialmente como forma de prevenção da piora do estado funcional é essencial, e tem o propósito de manter o estado de saúde equilibrado dentro das potenciais comorbidades que acompanham o processo de envelhecimento (13).

1.1.4 Modelos do processo de envelhecimento

O processo de envelhecimento é acompanhado de aumento na expectativa de vida da população e esses números vêm aumentando conforme os registros dos censos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Em 2012, 25,4 milhões de

brasileiros tinham mais de 60 anos (20). As mulheres são a maioria expressiva nesse grupo com 16,9 milhões representando 56% dos idosos (20).

Vale ressaltar que apesar da maior longevidade da mulher, ela se encontra mais sujeitas às condições de incapacidade funcional leve moderada e severa do que os homens, aumentando esse índice com a idade (21), e os estudos têm mostrado que tais observações ocorrem devido a maior sobrevivência da mulher (21).

O processo de envelhecimento é acompanhado de altas taxas de comprometimento severo de mobilidade (22), perda da independência funcional especialmente em atividades comunitárias, que trazem como consequências implicações importantes nos desfechos em saúde como a mortalidade, e o aumento nos custos de assistência em saúde (23). A incapacidade que se apresenta é compreendida como um estado de transição entre a independência e a disfunção física (24).

O padrão de incapacidade pode ser permanente ou transitório, e os indivíduos com maior comprometimento clínico, avaliado pelo estado de fragilidade clínica, tem um tempo de recuperação maior (24) Em um estudo de acompanhamento por seis anos de idosos acometidos por doenças crônicas degenerativas foi observado no grupo que 50% evoluíram com sinais de fragilidade clínica (25). Em 20% dos pacientes sem fragilidade clínica e com uma determinada patologia houve uma evolução desfavorável no estado funcional pós-convalescença com comprometimento funcional físico e mental (25). A recuperação individualizada de qualquer patologia em idosos é variável com pacientes idosos não manifestando qualquer comprometimento funcional enquanto outros apresentam sinais de recorrência e desenvolvem uma condição de incapacidade permanente (25).

O processo de incapacidade funcional é descrito quando condições crônicas e agudas afetam o funcionamento de sistemas corporais específicos, o seu estado físico e mental e as atividades de vida diária, assim como fatores individuais e ambientais que atuam sobre a incapacidade (26). Esse processo compromete sua capacidade de agir de maneira necessária, esperada e pessoalmente desejada pela sociedade (25).

Vários são os modelos descritos do processo de incapacidade relacionado a um comprometimento crônico da saúde. O primeiro modelo conceitual e relevante foi desenvolvido por Nagi (27) na década de 60. O ponto de partida da

incapacidade é de uma patologia ativa de qualquer etiologia. O segundo componente é representado por uma perda ou anormalidade anatômica, fisiológica, mental ou de natureza emocional. Enquanto o comprometimento ocorre em nível local as limitações funcionais referem-se a perda de desempenho de atividades básicas como um todo (28).

Uma segunda geração de modelos de incapacidade enfatizou ainda mais a natureza da deficiência como resultado da relação de pessoas e o ambiente (28). Observou-se uma percepção crescente de que não apenas os aspectos negativos e os déficits, mas também fatores ambientais devem ser reconhecidos. Assim, um mesmo aspecto ambiental como o acesso aos cuidados de saúde, pode ser um facilitador se presente ou um risco quando ausente. A incapacidade é reconhecida como resultado da relação entre todo esse processo e o meio ambiente (28).

Como uma evolução dos modelos apresentados a OMS (Organização Mundial da Saúde) adota uma abordagem biopsicossocial, com interação nas dimensões da saúde (biológica, individual e social) e descrita nos componentes: estrutura e função corporal, atividade e participação (29). Nesse sentido, uma função ou incapacidade em um domínio representa uma interação entre uma condição de saúde (doença, trauma, lesão) e os fatores do contexto (fatores ambientais e pessoais) (30).

O processo de incapacidade é assim representado por dimensões distintas, mas inter-relacionadas. Deficiência (*impairment*) inclui sistemas ou partes do corpo que não funcionam apropriadamente; incapacidade (*disability*) centra-se em coisas que as pessoas não podem fazer especialmente atividades básicas da vida diária e o desempenho de papéis socialmente esperados (31).

A Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF) introduziu dois componentes novos que são os domínios de atividades e participação. As atividades seriam o funcionamento em nível pessoal como um todo e a participação é o aspecto social compreendido como o envolvimento de uma pessoa em uma situação de vida (28). A CIF assume uma posição neutra em relação à etiologia classificando os componentes de saúde e considera a incapacidade como o aspecto negativo da interação entre o indivíduo com uma condição de saúde e fatores contextuais (29). Esses modelos têm como propósito entender como o organismo acometido por uma doença ou patologia ativa promovendo a interrupção ou interferência com o processo normal de desenvolvimento do indivíduo idoso

move esforços do organismo para restabelecer o equilíbrio de suas funções e capacidades física e mental (32).

1.2 Justificativa

1.2.1 Relevâncias para as Ciências da Reabilitação

Nos idosos acometidos pela COVID-19 entende-se que múltiplos fatores podem desencadear a doença da sarcopenia e com isso aumentar a prevalência em relação aos pacientes idosos que não foram acometidos pela doença (11,12,13). Portanto, identificar a sarcopenia por meio de instrumentos de padrões internacionais de diagnóstico clínico permite promover e desenvolver o planejamento do processo de reabilitação precoce tendo como objetivo restaurar a função motora e a prevenção de incapacidades nos indivíduos idosos (4). Por ser o COVID-19 uma doença recente, especialmente nas suas condições sequelares, seja pela doença em si, ou pelo estado de isolamento social realizado, o conhecimento da condição muscular, assim como do estado funcional desses pacientes forneceria conhecimento acerca da progressão da doença e de possíveis necessidades terapêuticas.

A prescrição dos exercícios terapêuticos nos pacientes acometidos pela COVID-19 envolve uma população heterogênea, e que, portanto, seguir o princípio da individualidade biológica especialmente em situações crônicas envolve o estabelecimento de um criterioso diagnóstico do estado funcional seja nas suas atividades de vida quanto em sua situação muscular.

1.2.2 Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde¹

O presente estudo é relevante por ser uma doença emergente e com poucos dados disponibilizados na literatura sobre a melhor forma de abordar as consequências clínicas pós-COVID-19 especialmente no processo de reabilitação. Ademais, o presente trabalho tem como propósito preencher essa lacuna e fornecer informações aos serviços de saúde sobre uma forma racional de abordar os pacientes idosos que estejam apresentando piora na sua condição de

¹ https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agenda_prioridades_pesquisa_ms.pdf

vulnerabilidade causada pela doença do COVID-19. O tema tem relevância na agenda de prioridades do Ministério da Saúde correspondente ao eixo 12 referente a saúde do idoso.

1.2.3 Relevância para o Desenvolvimento Sustentável²

Permitir que os pacientes idosos acometidos pela síndrome pós-COVID-19 possam melhorar o processo de avaliação de um programa de reabilitação, preenchendo os critérios relacionados objetivo 3 (Saúde e Bem-estar) do desenvolvimento sustentável da Organização Mundial de Saúde. Aqui no trabalho representado pela meta 3.4 de redução em um terço a mortalidade prematura por doenças crônicas não transmissíveis via prevenção e tratamento, e promoção da saúde mental e o bem-estar.

1.3 Objetivos

1.3.1 Geral

Comparar a sarcopenia, fragilidade clínica e o estado funcional entre idosos acometidos pela doença do COVID-19 e controles pareados.

1.3.2 Específicos

Descrever a prevalência de participantes com o risco do desenvolvimento de sarcopenia e a confirmação diagnóstica.

Descrever a prevalência de participantes com a síndrome de fragilidade clínica e a sua relação com a sarcopenia.

Descrever o estado funcional em condições crônicas dos pacientes acometidos pela COVID-19 e avaliar sua relação com a sarcopenia comparando os grupos com o objetivo de identificar àqueles com maior comprometimento funcional.

² <https://odsbrasil.gov.br/objetivo/objetivo?n=3>

1.4 Hipótese

Idosos acometidos pela COVID-19 em condição crônica apresentam maior chance de apresentar sarcopenia e sua confirmação diagnóstica em relação àqueles não acometidos pela condição.

2. Participantes e Métodos

2.1 Aspectos éticos

O protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>) antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/2012³. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE; Apêndice 1) após serem informados sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado. A aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação (C.A.A.E. 64880822.6.0000.0022) está apresentada no apêndice 3.

2.2 Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo transversal reportado de acordo com as diretrizes STROBE (ver apêndice 4).

2.2.1 Local de realização do estudo

Ambulatório de reabilitação da COVID-19 da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação – Unidade São Luís. A Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação consiste em um grupo de 11 hospitais distribuídos entre 9 estados de Brasil que tem como objetivo principal realizar o atendimento terciário de pacientes acometidos por condições clínicas sequelares de cunho ortopédico e neurológico.

2.3 Amostra

2.3.1 Local de recrutamento do estudo

Todos os participantes do grupo COVID-19 foram recrutados na Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação – Unidade São Luís, e atendidos no ambulatório de reabilitação dos pacientes pós-COVID-19. O atendimento dos pacientes é feito por agendamento via internet ou contato telefônico, com agenda marcada. Após a

³ <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

avaliação clínica da condição, os pacientes são encaminhados para avaliação no setor de reabilitação complementando os dados necessários no processo de investigação tanto da sarcopenia quanto da fragilidade clínica.

Os pacientes foram avaliados na rotina normal de atendimento do ambulatório de reabilitação pós-COVID-19, não sendo realizado um deslocamento adicional para o desenvolvimento da pesquisa. O ambulatório foi desenvolvido em março de 2022, e desde então os pacientes foram separados e considerados como elegíveis para o estudo. Na rotina de atendimento de todos os pacientes era aplicado o questionário SARC-F, e os testes clínicos (Teste de preensão palmar, teste de sentar e levantar). Em caso de suspeita os pacientes eram encaminhados com a solicitação do exame para a realização da densitometria óssea (DEXA). Depois de aplicado o exame era realizado o teste de *“Time up and Go”* (TUG) e calculava-se a velocidade da marcha. O equipamento classificava em caso de positividade nos valores de referência de ambos os testes se a forma severa da sarcopenia era manifestada. A coleta dos dados do estudo foi iniciada em janeiro de 2023 após a aprovação do comitê de ética do Hospital Sarah.

O grupo controle foi montado com os pacientes dos demais ambulatórios que incluíam as diversas especialidades médicas sendo considerados os fatores idade, doenças associadas e outras condições clínicas que pudessem servir como fator confundidor para o diagnóstico de sarcopenia como pacientes em estado crônico ou debilitado em uso de medicações e tratamentos que necessitassem de repouso mais prolongados como fraturas, quimioterapia, cirurgia e outros.

2.3.2 Critérios de inclusão

Idosos acima de 65 anos com autorrelato de terem sido acometidos pela COVID-19 foram recrutados para o estudo. O histórico de positividade de um teste clínico da PCR ou teste de antígeno foi um critério de inclusão para o estudo. Os pacientes selecionados para o grupo controle compreendem todos os pacientes com idades acima de 65 anos que são atendidos nos diferentes ambulatórios e que são encaminhados para avaliação da qualidade óssea e composição corporal. A escolha da faixa etária se deu pela recomendação da Sociedade Brasileira de densitometria óssea quanto à recomendação de realização do exame como medida de rastreamento da massa óssea, em mulheres e acima de 70 anos em pacientes

homens. Foi considerada essa faixa etária apesar da definição de pacientes idosos representar uma faixa etária acima de 60 anos, mas por questões éticas foi optado por seguir a recomendação da sociedade, pois o equipamento de DEXA mesmo com baixa dose de radiação não deixa de ser esse um elemento a ser questionado.

2.3.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo no grupo dos pacientes com COVID-19 àqueles com comorbidades associadas como as sequelas de doenças neurológicas, sequelas de trauma raquimedular e condições reumatológicas como artrite reumatoide ou outra condição clínica que sabidamente se reconhece como comprometedora da função neuro muscular e que possa estar associado ao diagnóstico de sarcopenia.

Participantes do grupo controle que tinham comorbidades potencialmente confundidoras ao desenvolvimento da sarcopenia como tratamentos oncológicos, tratamentos cirúrgicos, ou tratamentos conservadoras que exijam maior tempo de imobilização no leito como fraturas ou condições clínicas debilitantes. e pacientes com patologias neurológicas, reumáticas ou déficits nutricionais também foram excluídos do estudo.

2.4 Procedimentos/Metodologia proposta

2.4.1 Variáveis do estudo

Os participantes preencheram uma ficha contendo informações pessoais, incluindo sexo, idade, local de origem, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), escolaridade, uso de medicamentos, condições clínicas associadas, tempo desde o diagnóstico da doença do COVID-19, necessidade de internação, necessidade de ventilação mecânica, medicamentos que foram utilizados no tratamento e por quanto tempo, realizou algum tipo de tratamento após a alta, outras queixas associadas a admissão ao ambulatório. Em seguida, foi realizada a avaliação da sarcopenia e aplicado o questionário de fragilidade clínica.

Os demais questionários, testes clínicos e aplicação das escalas foram aplicados por 15 minutos ininterruptos, enquanto a realização do exame

complementar de densitometria ocorreu pela coleta do exame de composição corporal e avaliação da massa óssea da coluna lombar e colo do fêmur por 20 minutos para todas as etapas da coleta das imagens.

2.4.2 Avaliação diagnóstica da Sarcopenia

A sarcopenia foi recentemente incluída como doença pela Classificação Estatística Internacional de Doenças na sua 10ª edição (CID-10) (33) e foi categorizada como perda de músculo e atrofia não classificável (M65.2) ou desordem inespecífica do músculo (M62.9), tendo recebido especificamente o CID M62.84 (33).

Como se trata de um estudo de rastreamento foi selecionado a metodologia do *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) para identificação de pacientes com a sarcopenia (33). O grupo europeu considera o uso do questionário SARC-F (*Strength, Assistance walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls*) ou a identificação de uma suspeita clínica como forma inicial de avaliação (34,35). O algoritmo publicado (33) considera esse o primeiro estágio de avaliação, pois, caso não seja detectado positividade não se deve seguir com a investigação adiante e o quadro de sarcopenia é descartado. Seguindo adiante no fluxograma (figura 1) faz-se a avaliação dos pacientes quanto ao grau de força muscular por meio do teste de apreensão e do teste de sentar e levantar da cadeira. Caso os testes realizados detectem valores acima dos valores de referência publicados na literatura, descaracterizam-se os pacientes como portadores de sarcopenia (33).

No contrário, quando os valores se encontram abaixo dos valores de referência estabelecidos, provavelmente um caso de sarcopenia está sendo levantado, e a partir daí, segundo o algoritmo clínica, corresponde ao ponto de avaliação em que se deve iniciar a uma investigação etiológica das prováveis causas secundárias ou primária. A confirmação de sarcopenia com a determinação da quantidade e qualidade de massa muscular é realizada por meio da densitometria óssea (DEXA). Para medir e confirmar a condição avalia-se a quantidade e qualidade de massa muscular por meio do Índice de Baumgartner identificado no DEXA (33).

Após a confirmação de sarcopenia avalia-se a severidade da condição, considerando o desempenho físico dos pacientes por meio do teste de velocidade da marcha, “*Time up and Go*” e o teste de caminhada de 400 m. No caso de se encontrar valores abaixo dos valores de referência descritos na literatura para os testes acima, classifica-se a sarcopenia como severa (33).

O algoritmo é considerado um método para rastreamento de pacientes com sarcopenia, realização de diagnóstico e determinação da severidade da doença. Sua organização é baseada na atualização de 2018 da definição de sarcopenia que leva em conta dados clínicos e funcionais. Pretende-se com esse algoritmo determinar a ausência de sarcopenia ou quando presente, considerar sua severidade como sarcopenia provável ou a forma severa.

Após o diagnóstico de sarcopenia é confirmado avalia-se se a condição é primária ou secundária. Em uma condição primária, a causa pode estar relacionada ao processo normal de envelhecimento do indivíduo, enquanto na forma secundária há necessidade de uma investigação mais aprofundada quanto aos fatores etiológicos para que possa ser programado um tipo de tratamento específico para a condição. Sendo assim, define-se a melhor forma de abordar o paciente, seja com uma terapêutica específica ou com a implementação de medidas de prevenção (11,12).

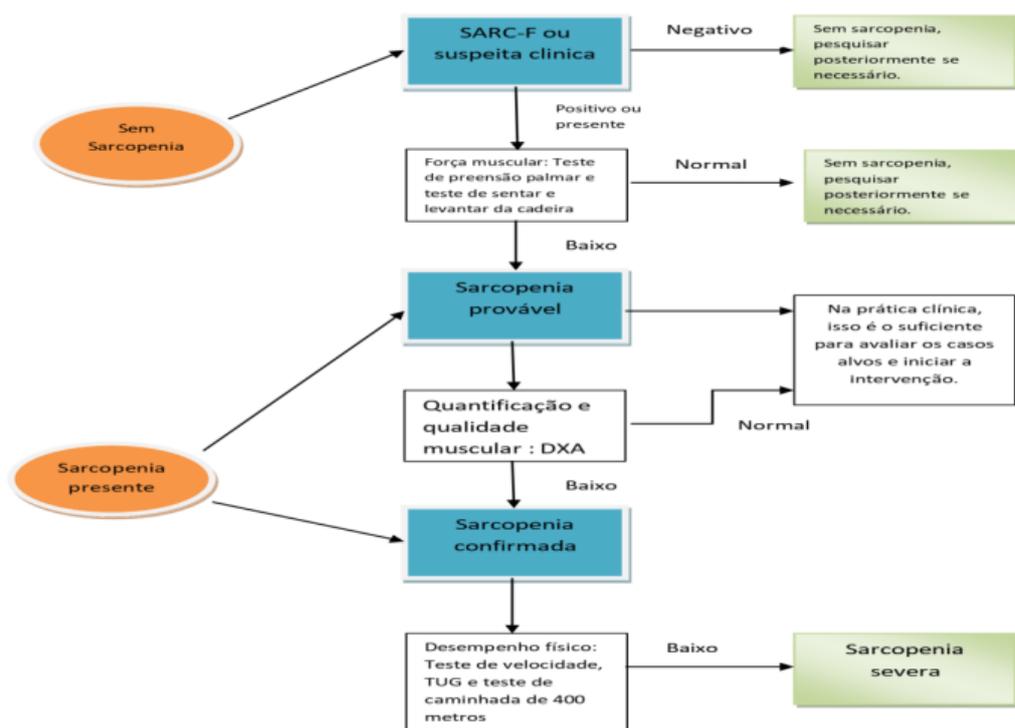


Figura 1; Adaptação do algoritmo para diagnóstico de Sarcopenia segundo EWGSOP2.

2.4.3 Questionário SARC-F

No algoritmo proposto pelo grupo Europeu de Sarcopenia (EWGSOP2) a aplicação do questionário SARC-F funciona como o primeiro instrumento de avaliação dos pacientes com sarcopenia (33). A partir do rastreamento com a identificação dos pacientes com a condição é que o algoritmo segue a sequência de avaliação com os testes de campo.

O rastreamento envolve o relato espontâneo dos sintomas de sarcopenia como as quedas, sensação de fraqueza, velocidade da marcha, dificuldade de sentar e levantar de uma cadeira, a perda de peso e massa muscular involuntário sendo o teste de fácil aplicação e com boa condição de rastreabilidade desse grupo de pacientes (36).

O questionário SARC-F (37) é constituído por cinco componentes: força, necessidade ou não de ajuda para caminhar de um cômodo a outro, levantar de uma cadeira, subir escadas e quedas. Para cada item perguntado na entrevista

estabelece-se uma nota de pontuação (0 = sem dificuldade, 1 = alguma dificuldade, 2 = muita dificuldade ou incapacidade de fazer) (ver apêndice 3). Uma pontuação maior ou igual a 4 pontos (máximo de 10) indica o risco de sarcopenia (37,38).

Os estudos têm mostrado que o questionário SARC-F tem se mostrado com baixa a moderada sensibilidade e a alta especificidade para prever baixa força muscular e muitas vezes com potencial para detectar casos severos de sarcopenia (39). Os resultados refletem os desfechos na percepção subjetiva quanto às limitações que a condição atinge os pacientes, sendo possível com o instrumento mensurar a função muscular e sua utilização no rastreamento de pacientes sarcopênicos, especialmente pacientes hospitalizados (34). O questionário SARC-F foi validado e traduzido no Brasil em 2016 (38).

Apesar de não ser considerado como elemento para o estudo a medida da circunferência da panturrilha (SARC-Calf), a mesma será incluída como um dos critérios de avaliação do questionário SARC-F. A medida é realizada com o paciente sentado expondo toda a região da perna, com as pernas separadas e estando a musculatura relaxada. Marca-se o polo inferior da patela e segue 10 cm abaixo, realizando a medida da circunferência nesse ponto. O ponto de corte foi de 33 cm para mulheres e 34 cm para os homens, e estabelece uma pontuação de 10 pontos para o ponto de corte que for igual ou inferior (38,39).

O score de pontuação acima de 4 foi considerado positivo no questionário do SARC-F, podendo atingir até a pontuação de 10. Quando é levado em consideração a circunferência da panturrilha uma pontuação de 10 é estabelecida quando a medida for menor do que os valores de referência apontados. Soma-se essa pontuação ao escore anterior sendo considerado sinais sugestivos de sarcopenia nos valores entre 11-20 devendo-se seguir a continuidade da investigação diagnóstica (38). A denominação para esse questionário corresponde ao questionário SARC-F-CALF (39).

2.4.4 Teste de Força de Preensão

O teste de força de preensão é um teste amplamente utilizado para identificar a presença de fraqueza associada a deficiência nutricional e por uma provável sarcopenia (40). O teste é utilizado na prática clínica na avaliação das desordens dos sistemas musculoesqueléticos e neurológicos e no controle do

processo de reabilitação (41,42). Para o estudo foi utilizado o dinamômetro analógico hidráulico de mão da marca Saehan (Saehan Corp, Masan - Coreia do Sul) com punho ajustável para qualquer tamanho de mão. O teste é realizado com o paciente sentado com os pés apoiado ao solo, cotovelo em 90° de flexão e o antebraço no braço da cadeira (43,44). O punho é posicionado sobre a extremidade de apoio do braço com o antebraço em média prono-supinação, com o aparelho de dinamômetro mantido na posição vertical e sem apoio sobre qualquer superfície. Foi registrado o valor máximo de cada participante após três medidas em cada dimídio (45)

2.4.5 Teste de Sentar e Levantar

O teste de sentar e levantar da cadeira tem como proposta avaliar a força do grupo muscular de membros inferiores, especialmente do músculo quadríceps (33). Nesse entendimento são considerados o controle do equilíbrio, risco de queda e a capacidade funcional para realização de exercícios (46). O teste é uma ferramenta útil e segura de avaliação funcional de pacientes hospitalizados ou não, apresentando elevada confiabilidade entre avaliadores (46). É verificado o tempo necessário realizado pelo paciente ao levantar cinco vezes de uma posição sentada sem utilizar seus braços (47). O teste é realizado com o paciente seguindo o comando de "Procure sentar e levantar, sem se desequilibrar". Durante a execução do procedimento, o indivíduo fica em pé e tenta sentar-se lentamente na cadeira, sem o apoio das mãos e sem desequilibrar-se. O avaliador ficava próximo ao avaliado para oferecer-lhe segurança em caso de desequilíbrio (48). O tempo de execução do teste foi dividido por faixa etária sendo nos pacientes entre 60 e 69 anos o tempo máximo de execução do teste foi considerado de 11 segundos, nos pacientes entre 70 e 79 anos foi de 12 segundos e na população acima de 80 anos o tempo considerado foi de 13 segundos. Não serão feitas análises em separado dos pacientes conforme o sexo, pois isso não afasta a heterogeneidade (48).

2.4.6 Densitometria Óssea

A densitometria óssea é uma técnica de medida quantitativa ao invés de um simples exame do esqueleto (49). Sua propriedade de medida se baseia na

absorciometria com duplo feixe de raios-x (DEXA). O exame descreve uma das quatro características dos ossos do esqueleto e determinam qual o sítio que precisa ser medida em determinada situação clínica. Os sítios do esqueleto podem ser descritos como axial ou apendicular sustentador ou não de peso, central ou periférico e predominantemente cortical ou trabecular (49).

O método permite avaliar o sítio central e periférico correspondendo a uma classificação única da DXA. A coluna vertebral, seja na incidência PA ou lateral, é considerada central e o fêmur proximal também é central, embora não faça parte do esqueleto axial (49).

A maioria dos equipamentos de DXA óssea utilizam *softwares* para determinar a composição corporal a partir de uma medida da densidade óssea corporal total. A avaliação da composição corporal mede o percentual e a distribuição de tecido adiposo e magro do corpo. O termo composição corporal refere-se à quantidade e distribuição dos componentes do peso total do corpo, e é definida pela como a razão da massa magra e a massa livre de gordura (50,51). Foi utilizado no estudo o equipamento Lunar “*Prodigy Advance*” da *General Electric* com a tecnologia de feixe em leque a aquisição direta-digital das imagens, com maior precisão nas imagens da coluna, fêmur e medidas do corpo inteiro do paciente.

A utilização do exame de DXA permite realizar a avaliação da composição corporal e apresentar um índice que pode ser utilizado para a identificação de pacientes com sarcopenia (33). Baumgartner desenvolveu um índice que correlaciona a massa magra com a altura calculando a massa muscular relativa em kilograma (Kg) dividida pela altura ao quadrado em metro (52). Os pontos de corte definidos para sarcopenia correspondem a valores menores de 7,26 Kg/m² para homens e menores de 5,45 Kg/m² para mulheres (33). Para se realizar a avaliação da massa muscular apendicular primeiro mede-se na densitometria óssea o valor absoluto e é realizado o ajuste para o tamanho do corpo, usando a altura ao quadrado (ASM/h²), pelo peso (ASM/peso) ou pelo índice de massa corporal (ASM/IMC) (50). A correção da massa muscular esquelética corrigida pela altura ao quadrado (ASM/h²) foi proposta por Baumgartner (49,50).

Críticas ao método são apresentadas devido a fórmula subestimar a prevalência de sarcopenia. O método é incapaz de identificar adequadamente sarcopenia em pacientes obesos, pois o ganho de peso vem acompanhado de

aumento de massa magra e gordura numa proporção de 1:4 (50). Por essa razão, a medida da massa magra não pode ser incluída na definição da sarcopenia, já que não representam bons preditores quando na avaliação auto reportada dos desfechos relacionados a condições de saúde como quedas, fraturas de quadril e mortalidade (51).

2.4.7 Medida da Severidade da Sarcopenia

As principais medidas relacionadas com a severidade da sarcopenia são o teste de velocidade da marcha, "*Time up and Go*" e o teste de 400 metros (52). O teste de velocidade da marcha é um método rápido, seguro e de fácil reprodução e com boa previsibilidade quanto aos desfechos de sarcopenia relacionados à incapacidade, comprometimento cognitivo, necessidade de institucionalização, queda e mortalidade (53). O valor de referência utilizado para descrever o teste como de baixa velocidade foi de $\leq 0,8$ m/s (52). O teste de "*Time up and Go*" é utilizado como instrumento de avaliação do desempenho físico detectando comprometimento da mobilidade em pessoas idosas. O teste consiste em levantar de uma cadeira, (de aproximadamente 46 cm), caminhar até uma linha reta a 3 metros de distância (em um ritmo auto-selecionado, porém seguro), virar, caminhar de volta e sentar-se novamente. Quanto menor o tempo utilizado, melhor é o desempenho no teste (54).

2.4.8 Avaliação da Vulnerabilidade Clínica utilizando escala de fragilidade clínica de Rockwood.

A síndrome de fragilidade clínica é compreendida como uma condição progressiva caracterizada por aumentar a vulnerabilidade, expondo os indivíduos a um alto risco de quedas, assim como mobilidade reduzida, independência e cognição, alto risco de hospitalização e mortalidade, e pode ser considerado um estágio prévio à incapacidade. A Escala de Fragilidade clínica (*Clinical Fragility Scale* – CFS) é uma das formas de avaliar os pacientes com essa condição (ver apêndice 2). A CFS foi desenvolvida com base em um estudo canadense (55) em que através de um profissional devidamente treinado é feita uma classificação do grau de fragilidade clínica, utilizando imagens e vinhetas breves (além de uma avaliação geral). É uma escala global de nove pontos, baseada nos domínios de

mobilidade, energia, atividade física e função (56). É um método simples e rápido de se utilizar e é mais fácil em comparação com outras ferramentas mais complexas com informações preditivas semelhantes. O instrumento CFS foi traduzido e validado no Brasil (57) para avaliar o impacto da fragilidade clínica na vida de pacientes idosos.

A CFS gradua nove situações clínicas que podem ser detectadas nos pacientes. Para facilitar a categorização da escala e a análise estatística no estudo foi optada pela divisão em 02 grupos sendo que o grupo 1 foi representado pelos pacientes em que se observou um estado apto para um bom manejo (Robusto, Bem/Saudável, Controlado) e no outro grupo separamos os pacientes em situações de maior fragilidade (Vulnerável, Fragilidade leve e Fragilidade Moderada).

2.4.9 Escala do estado funcional pós-COVID-19 (PCFS)

A escala do estado funcional pós-COVID-19 (*Post-COVID-19 Functional Status Scale* - PCFS) é um instrumento para avaliar limitações após infecção por SARS-CoV-2 (16,17). A escala PCFS abrange toda a extensão dos desfechos funcionais, por estar focada nas limitações de tarefas/atividades diárias em casa ou no trabalho/escola, assim como mudanças no estilo de vida. Atividades esportivas e sociais também estão incluídas. Limitações ou sintomas podem ou não estar diretamente relacionados à COVID-19 e já podem ter aparecido há algum tempo. O estado funcional pós-COVID-19 destina-se a ser avaliado 1) no momento da alta hospitalar, 2) nas primeiras semanas após a alta para monitorar a recuperação direta, por ex. em 4 e 8 semanas após a alta, e 3) 6 meses após um diagnóstico de COVID-19 para avaliar o grau de incapacidade persistente. Para medir esse estado funcional pré-COVID-19, a avaliação do estado funcional deve referir-se ao estado 1 mês antes da infecção. Ao questionar o paciente sobre o grau pré-COVID-19, recomenda-se fazer várias perguntas para verificar a mudança no resultado funcional. A avaliação do estado funcional pré-COVID-19 deve ser precedida pela primeira avaliação do estado funcional atual (58). As alterações também podem variar ao longo do tempo, entretanto, a avaliação traz como condição sua situação na semana passada.

Esse questionário (58) pode ser auto aplicado (Quadro 1), ou realizado pelo médico avaliador seguindo os níveis do fluxograma. No caso de duas graduações

serem apropriadas, sempre se deve escolher a maior e com maiores limitações. A escala tem 6 possibilidades de gradação de 0 (zero: sem sintomas), 4 (quatro: limitação funcional grave), a 5 (cinco: morte). A PCFS pode ser aplicada na alta hospitalar e também no acompanhamento ambulatorial para avaliar e acompanhar o estado funcional. O grau 0 reflete a ausência de qualquer limitação funcional. Os graus 1 e 2 correspondem a uma condição na qual os deveres/atividades habituais podem ser realizados. O grau 3 representa as limitações funcionais moderadas que obrigam os pacientes a modificar estruturalmente as atividades habituais, refletindo a incapacidade de realizar determinadas atividades. O grau 4 descreve aqueles pacientes com limitações funcionais graves que requerem assistência nas atividades da vida diária (AVD), não necessariamente administrada por um profissional de saúde.

Graus da escala PCFS	Descrição
0 Nenhuma limitação Funcional	Sem sintomas, dor, depressão ou ansiedade
1 Limitações Funcionais Muito Leves	Todas as tarefas/atividades diárias em casa ou no trabalho podem ser realizadas com a mesma intensidade, apesar de alguns sintomas, dor, depressão ou ansiedade.
2 Limitações Funcionais Leves	Tarefas/atividades diárias em casa ou no trabalho podem ser realizadas em menor intensidade ou são ocasionalmente evitadas devido aos sintomas, dor, depressão ou ansiedade.
3 Limitações Funcionais Moderadas	Tarefas/atividades diárias em casa ou no trabalho foram modificadas estruturalmente (reduzidas) devido aos sintomas, dor, depressão ou ansiedade.
4 Limitações Funcionais Graves	Necessário assistência para as Atividades de Vida Diária (AVD), devido aos sintomas, dor, depressão ou ansiedade: requer atenção de cuidadores.
M Morte	-

Quadro 1: Escala do Estado Funcional pós-COVID-19 (PCFS) para o paciente. Informação ao paciente: Quanto você está afetado atualmente em sua vida diária pela COVID-19? Por favor, indique qual das afirmações seguintes mais se aplica a você. Assinale apenas uma opção.

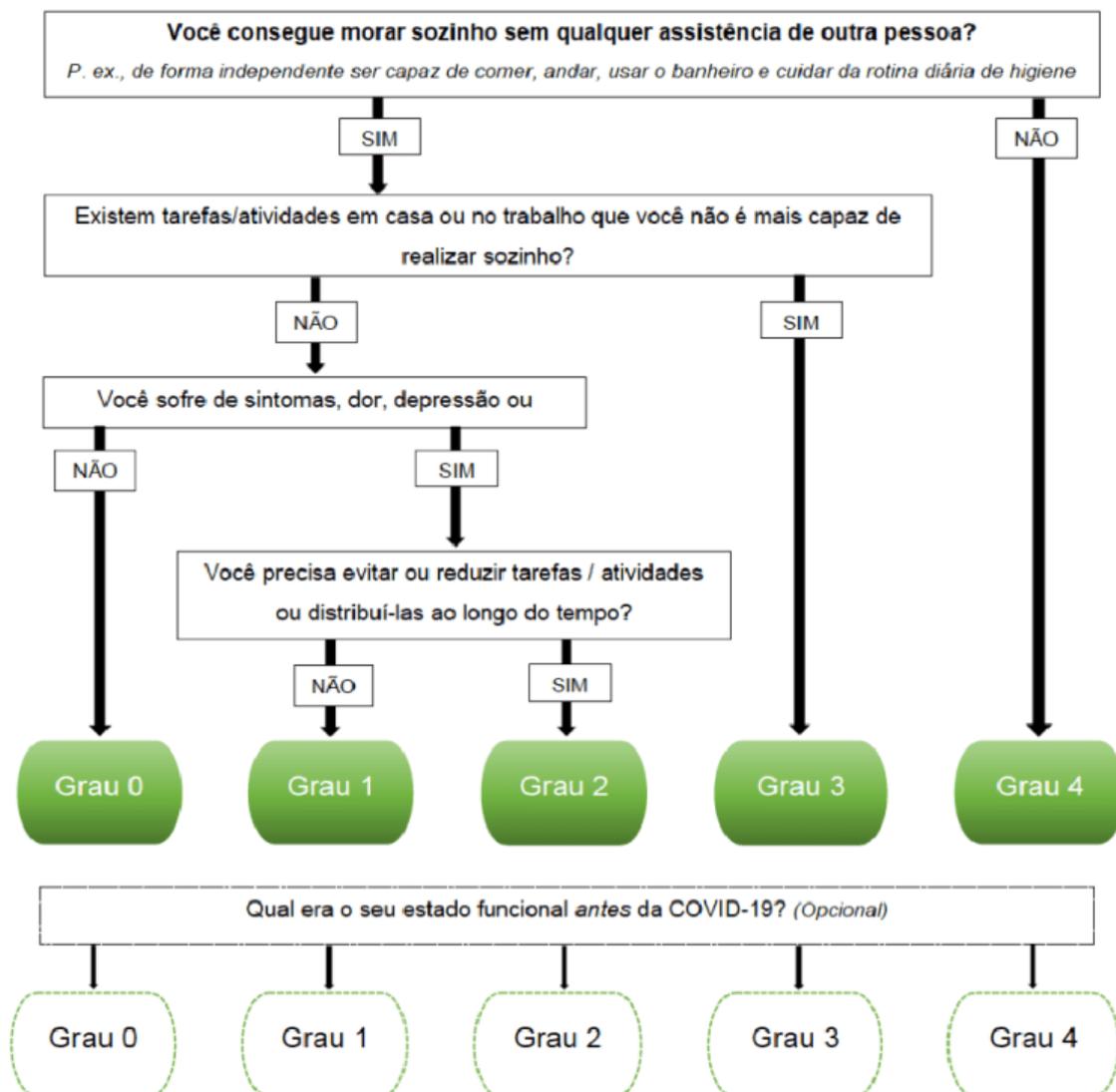


Figura 2 - Fluxograma da Escala de Estado Funcional Pós-COVID-19 para autoaplicação do paciente. Fonte: <https://osf.io/tgwe3/> (44)

2.5 Desfechos

2.5.1 Desfechos primários

A sarcopenia foi considerada como o desfecho primário.

2.5.2 Desfechos secundários

A avaliação da fragilidade clínica, o estado funcional pós-COVID-19, a força muscular de preensão palmar, a força muscular de membros inferiores, o desempenho físico e a velocidade da marcha.

2.6 Análise dos dados

2.6.1 Tamanho amostral (cálculo ou justificativa)

O cálculo de tamanho amostral foi realizado a priori no software G*Power versão 3.1 (Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany) para determinar um tamanho de amostra suficiente. Foi estimado um grande tamanho de efeito de 0,7, um poder estatístico de 80%, alfa de 0,05 (5%), considerando 2 grupos independentes (pacientes com histórico de COVID-19 e controles pareados). Baseado nos pressupostos mencionados, o tamanho amostral estimado utilizando o Teste T de Student foi de 34 pacientes por grupo. Um total de 68 participantes será incluído no presente estudo.

2.6.2 Plano de Análise Estatística

A análise descritiva apresentou na forma de tabelas os dados observados, expressos pelas medidas de tendência central e de dispersão adequadas para dados numéricos e pela frequência e porcentagem para dados categóricos.

A comparação entre os grupos (COVID-19 e controle) foi verificada pelo teste *t* de Student para amostras independentes ou pelo teste Mann-Whitney para variáveis numéricas. A normalidade na distribuição dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk e análise gráfica dos histogramas. O teste de qui-quadrado (χ^2) ou exato de Fisher foram utilizados na análise das variáveis categóricas. A variação no grau do PCSF do pré para pós-COVID foi avaliada pelo teste de McNemar. O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A análise estatística foi processada pelo software estatístico SPSS versão 26.

2.7 Apoio financeiro

O estudo foi realizado com recursos próprios e material diagnóstico com o apoio do Hospital Sarah de Reabilitação (Unidade de São Luís).

Este estudo é financiado pela Fundação Carlos Chagas Filho de Apoio à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ, No. E-26/211.104/2021) e pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001, No. 88881.708719/2022-01, e No. 88887.708718/2022-00).

3. Resultados

Cinquenta e cinco pacientes foram triados no ambulatório de reabilitação pós-COVID-19 e 35 pacientes foram incluídos de acordo com os critérios de elegibilidade do estudo. O grupo controle foi composto por 31 pacientes dos diferentes ambulatórios de atendimentos que preenchem os critérios de elegibilidade do estudo. Os grupos foram homogêneos em relação à idade, altura e massa corporal. Pacientes com histórico de COVID-19 e controles pareados apresentaram características semelhantes nos aspectos relacionados à sarcopenia. Não foi possível parearmos o mesmo número de pacientes entre o grupo controle e a intervenção em virtude de não ter sido possível encontrar número de pacientes do grupo controle que preenchessem os critérios de inclusão. Pacientes com histórico de COVID-19 e controles pareados apresentaram características semelhantes nos aspectos relacionados à sarcopenia (Tabela 1).

A proporção de sarcopenia provável no grupo COVID-19 foi de 74,3%, enquanto no grupo controle foi de 45,7%. O grupo COVID-19 apresentou proporção de sarcopenia provável ($p = 0,015$) e PCFS pós de grau 3 ($p = 0,035$) significativamente maior, e CFS bem/saudável/robusto ($p = 0,007$) significativamente menor que o grupo controle. As demais variáveis categóricas não apresentaram diferença significativa. Na nossa amostra não foram encontrados pacientes em condições de fragilidade severa, muito severa ou terminal.

Tabela 1. Características dos participantes do estudo.

Variável	Grupo COVID-19 (N = 35)		Grupo controle (N = 31)	<i>p</i> valor	
Clínica					
Idade (anos)	71,6 ± 5,5		71,9 ± 5,2	0,71	
Peso (Kg)	69,1 ± 13,1		65,5 ± 14,1	0,20	
Altura (cm)	152,8 ± 7,9		152,5 ± 7,7	0,86	
IMC (kg/m ²)	29,5 ± 4,6		28,1 ± 5,4	0,21	
Massa gorda (Kg)	29,3 ± 9,1		26,6 ± 7,6	0,22	
Massa magra (Kg)	37,8 ± 7,9		36,8 ± 7,4	0,30	
Medidas relacionadas à Sarcopenia					
SARC-F (pontos)	4	(1 - 6)	3	(1 - 4)	0,14
Circunferência da panturrilha (cm)	35,9 ± 4,0		35,3 ± 3,9	0,58	
Teste de apreensão	18,3 ± 6,1		19,7 ± 5,4	0,26	
Sentar e levantar (segs)	18	(12 - 21)	12	(11 - 24)	0,08
Time up and Go (segs)	15	(12 - 18)	13	(11 - 20)	0,35
Velocidade da marcha (0,8 m/s)	0,42 ± 0,13		0,47 ± 0,17	0,26	
Índice de Baumgartner	7,3 ± 1,2		6,9 ± 1,3	0,22	
Massa apendicular	17,0 ± 3,7		16,2 ± 3,8	0,46	
FNIH score	0,58 ± 0,11		0,58 ± 0,10	0,99	

Nota: As variáveis foram expressas pela média ± desvio padrão e comparada pelo teste *t* de Student para amostras independentes, ou pela mediana e intervalo interquartilico (Q1 - Q3) e comparadas pelo teste de Mann-Whitney (teste não paramétrico), este para variáveis não Gaussianas.

Abreviações: Kg, kilogramas. cm, centímetros. m², metros quadrados. segs., segundos. FNIH, *Foundation for the National Institutes of Health*.

Tabela 2. Características clínicas das variáveis categóricas relacionadas à sarcopenia segundo o grupo (COVID-19 e controle).

Variável	grupo COVID		grupo controle		p valor
	N = 35	%	N = 31	%	
Sexo, Feminino, n(%)	31	88,6	30	96,8	0,22
Obesidade, Sim, n(%)	15	42,9	11	35,5	0,54
Escolaridade, n(%)	31	88,6	30	96,8	0,22
Fundamental	10	28,6	14	45,2	
Médio	18	51,4	11	35,5	0,33
Superior	7	20,0	6	19,4	
Uso de medicações, Sim (%)	22	62,9	20	64,5	0,89
Comorbidades, Sim (%)	31	88,6	27	87,1	0,57
Risco sarcopenia > 4 (SARC-F), Sim (%)	13	37,1	6	19,4	0,11
Risco sarcopenia < 34 / 33 (CP), Sim (%)	8	22,9	7	22,6	0,98
Teste de apreensão < 27 / 16, Sim (%)	14	40,0	6	19,4	0,068
Sentar e levantar > 16s, Sim (%)	22	64,7	13	41,9	0,065
Sarcopenia provável, Sim (%)	26	74,3	14	45,2	0,015
TUG > 12, Sim	24	68,6	16	51,6	0,16
Índice de Baumgartner < 7,26 / 5,45, Sim (%)	4	11,4	1	3,2	0,22
FNIH < 0,789 / 0,512, Sim (%)	13	37,1	9	29,0	0,49
Sarcopenia confirmada (2 métodos), Sim(%)	16	45,7	9	29,0	0,16
BMD					
Normal	6	17,1	5	16,1	
Osteopenia	14	40,0	16	51,6	0,61
Osteoporose	15	42,9	10	32,3	
CFS bem/saudável/robusto, Sim(%)	11	31,4	20	64,5	0,007

Nota: As variáveis foram expressas pela frequência (n) e porcentagem (%) e comparadas pelo teste de qui-quadrado (χ^2) ou exato de Fisher. Abreviações: n, número; TUG, *time up and go*; FNIH, *Foundation for the National Institutes of Health*; BMD; *Bone mineral density*, CFS; *Clinical Frailty Scale*, PCFS; *Pos Clinical Funcional Scale*

Foi realizada uma associação dos elementos que estavam relacionados com a apresentação clínica da sarcopenia na primeira parte do fluxograma, assim como após a confirmação com o exame de densitometria óssea. Na tabela 3 são apresentados os dados que foram encontrados com as variáveis contínuas tanto do ponto de vista clínico quanto os testes clínicos que foram utilizados para o diagnóstico.

Tabela 3 – Variáveis clínicas contínuas relacionadas com o diagnóstico de Sarcopenia Clínica.

Sarcopenia Clínica			
Variáveis clínicas	Provável	Não Provável	<i>P</i> valor
Idade (anos)	71,8 ± 5,6	71,0 ± 5,6	0,70
Peso (Kg)	67,7 ± 14,2	73,2 ± 8,1	0,28
Altura (cm)	151,2 ± 7,9	157,3 ± 6,1	0,043
IMC (kg/m²)	29,5 ± 4,8	29,7 ± 4,2	0,88
Massa gorda (Kg)	29,4 ± 8,9	29,1 ± 10,0	0,92
Massa magra (Kg)	36,0 ± 7,5	42,9 ± 6,6	0,021
Massa apendicular (Kg)	16,2 ± 3,8	19,3 ± 2,4	0,032
Testes Clínicos			
SARC-F (pontos)	2 - 6	0,5 – 3,5	0,008
Circunferência da panturrilha (cm)	35,4 ± 4,1	37,2 ± 3,6	0,26
Teste de apreensão	16,1 ± 4,9	24,8 ± 4,5	< 0,0001
Sentar e levantar (pontos)	18 - 22	11 – 12	< 0,0001
“Time up and Go” (pontos)	13 - 20	10 – 14	0,002
Velocidade da marcha (0,8 m/s)	0,38 ± 0,12	0,53 ± 0,10	0,002

As variáveis foram expressas pela média ± desvio padrão e comparada pelo teste *t* de Student para amostras independentes, ou pela mediana e intervalo interquartilico (Q1 - Q3) e comparadas pelo teste de Mann-Whitney (teste não-paramétrico), este para variáveis não Gaussianas.

Dentro das variáveis contínuas foi encontrada significância estatística nos pacientes do grupo que apresentaram a condição na forma clínica com relação à altura, o menor peso de massa magra e de massa apendicular.

Para o diagnóstico de sarcopenia utilizando o equipamento da densitometria óssea era calculado índice de Baumgartner. Entretanto, com o intuito de aumentar sensibilidade e a especificidade do teste foi utilizada a massa apendicular calculada pelo próprio equipamento, e corrigido pelo índice de massa corporal o que determinava o teste de FNIH. Com esses dois índices tem-se a confirmação diagnóstica da sarcopenia, lembrando que para o cálculo acrescentam-se as medidas do teste de força de preensão e a velocidade da marcha utilizando o teste de *“Time up and Go”*.

Na tabela 4 são apresentados os dados dos pacientes com a condição de sarcopenia clínica considerando a categorização dos dados. Dentro das variáveis clínicas não foram observadas nenhuma diferença estatística entre si. Já na aplicação dos testes clínicos demonstrou-se que todos foram estatisticamente significantes, sendo que o teste de sentar e levantar que não fazia parte da primeira etapa do algoritmo teve diferença estatística. Na avaliação pelo equipamento de densitometria óssea nota-se diferença estatística significativa predominando o grupo de pacientes com osteoporose, e na avaliação da vulnerabilidade clínica, a escala de fragilidade mostrou pacientes com condição de maior comprometimento da fragilidade predominando significativamente em relação ao grupo robusto.

Tabela 4 – Dados categorizados de sarcopenia clínica.

Variáveis clínicas	Sarcopenia Clínica		
	Provável (%)	Não Provável (%)	<i>P</i> valor
Clínicas			
Sexo feminino	92,3	77,8	0,27
Obesidade	38,5	55,6	0,31
Escolaridade			
Fundamental	34,6	11,1	
Médio	53,8	44,4	0,098
Superior	11,5	44,4	
Uso de medicações	65,4	55,6	0,44
Co - morbidades	88,5	88,9	0,73
Tempo diagnóstico COVID-19			
< 12m	26,9	33,3	
12 a 24m	23,1	33,3	0,69
> 24m	50	33,3	
Internação	19,2	33,3	0,33
Tempo de internação			
ñ internou	80,8	66,7	
< 10 dias	11,5	11,1	0,55
> 10 dias	7,7	22,2	
Medicamento no tratamento do COVID-19	80,8	77,8	0,59
Tempo de uso de medicação (dias)			
não usou	19,2	22,2	
> 10 dias	69,2	55,6	0,73
< 10 dias	11,5	22,2	
Tratamento após a alta	23,1	22,2	0,67
Outras queixas	84,6	77,8	0,49
Testes Clínicos			
SARC-F (pontos)	50	0	0,46
Circunferência da panturrilha (cm)	30,8	0	0,066
Teste de apreensão	53,8	0	0,004
Sentar e levantar (pontos)	88,8	0	< 0,0001
“Time up and Go” (pontos)	80,8	33,3	0,014

Densitometria óssea e escala de vulnerabilidade clínica			
BMD			
Normal	7,7	44,4	
Osteopenia	38,5	44,4	0,013
Osteoporose	53,8	11,1	
CFS			
Robusto	19,2	66,7	0,014

As variáveis foram expressas pela média \pm desvio padrão e comparada pelo teste *t* de Student para amostras independentes, ou pela mediana e intervalo interquartilício (Q1 - Q3) e comparadas pelo teste de Mann-Whitney (teste não-paramétrico), este para variáveis não-Gaussianas.

Na tabela 5 são apresentados os dados que foram obtidos das variáveis clínicas contínuas e dos testes clínicos. Nas variáveis contínuas a idade foi a variável que apresentou diferença entre os grupos. Observou que a faixa etária foi maior no grupo de pacientes com a confirmação de sarcopenia do que nos pacientes que não tiveram a confirmação. Avaliando os testes clínicos foi identificado que a medida da circunferência da panturrilha e o teste de sentar e levantar foram diferentes entre os grupos. Uma observação a ser feita é que o teste de “sentar e levantar” foram estatisticamente significantes tanto para a condição clínica quanto para a confirmação diagnóstica.

Tabela 5 – Variáveis clínicas contínuas e testes clínicos dos pacientes com a sarcopenia confirmada

Sarcopenia pelos dois critérios			
Variáveis clínicas	Confirmada	Não confirmada	<i>P valor</i>
Idade (anos)	73,8 ± 5,9	69,8 ± 4,7	0,035
Peso (Kg)	66,3 ± 14,4	71,4 ± 11,6	0,25
Altura (cm)	150,9 ± 9,5	154,4 ± 6,0	0,22
IMC (kg/m²)	29,1 ± 5,1	29,9 ± 4,3	0,60
Massa gorda (Kg)	28,9 ± 7,9	29,7 ± 10,1	0,80
Massa magra (Kg)	36,5 ± 7,6	38,8 ± 8,2	0,39
Testes Clínicos			
SARC-F (pontos)	1,3 - 6	1 - 6	0,65
Circunferência da panturrilha (cm)	34,2 ± 3,6	37,3 ± 3,9	0,019
Teste de apreensão	16,6 ± 6,4	19,8 ± 5,5	0,11
Sentar e levantar (pontos)	18 - 23	11 - 19	0,005
“Time up and Go” (pontos)	13 - 20	12 - 16	0,13
Velocidade da marcha (0,8 m/s)	0,39 ± 0,13	0,44 ± 0,13	0,32

As variáveis foram expressas pela média ± desvio padrão e comparada pelo teste *t* de Student para amostras independentes, ou pela mediana e intervalo interquartilico (Q1 - Q3) e comparadas pelo teste de Mann-Whitney (teste não-paramétrico), este para variáveis não-Gaussianas.

O estudo das variáveis categorizadas na confirmação da sarcopenia pelo equipamento de densitometria óssea foi apresentado na tabela 6. No estudo das variáveis observa-se que somente o tempo de internação apresentou significância estatística entre os grupos. Esse dado mostra-se semelhante na forma clínica. Nos testes clínicos novamente o teste de medida da circunferência da panturrilha e o teste de “sentar e levantar” foram o que apresentaram significância estatística. Já para o diagnóstico de osteoporose e a escala de vulnerabilidade clínica que foi aplicada não foram encontradas diferenças entre os grupos.

Tabela 6 – Variáveis clínicas e testes clínicos categorizados relacionados com a sarcopenia confirmada

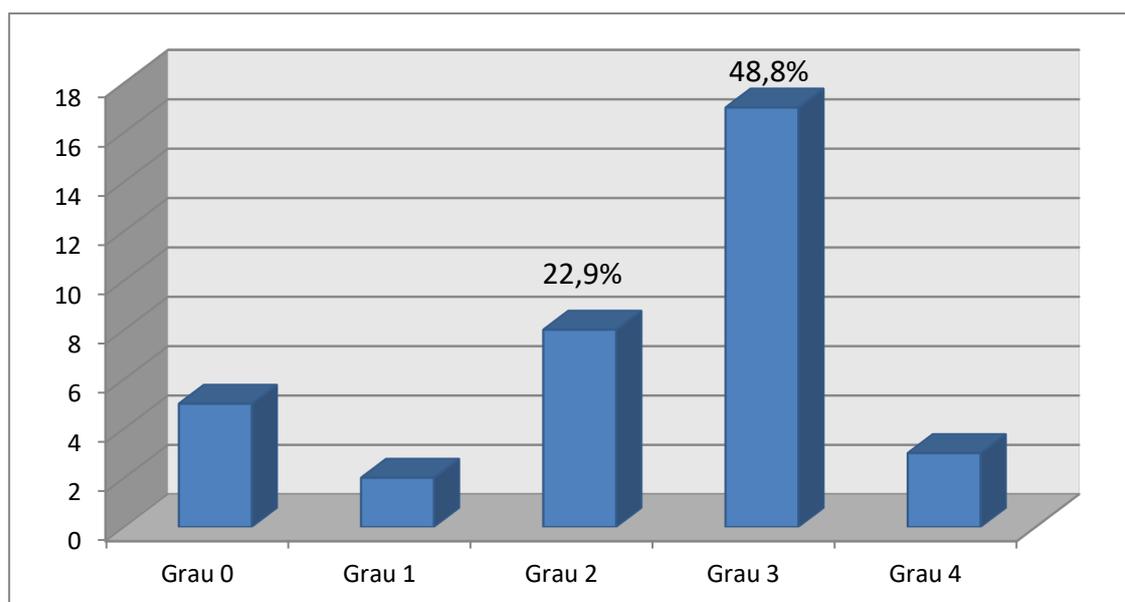
Sarcopenia pelos dois critérios			
Variáveis clínicas	Confirmada (%)	Não confirmada (%)	P valor
Clínicas			
Sexo feminino	81,3	94,7	0,24
Obesidade	31,3	52,6	0,20
Escolaridade			
Uso de medicações	62,5	63,2	0,97
Co - morbididades	81,3	94,7	0,24
Tempo diagnóstico COVID-19			
< 12m	25	31,6	
12 a 24m	37,5	15,8	0,38
> 24m	37,5	52,6	
Internação	37,5	10,5	0,068
Tempo de internação			
ñ internou	62,5	17	
< 10 dias	25	0	0,046
> 10 dias	12,5	2	
Medicamento no tratamento do COVID-19	81,3	78,9	0,60
Tempo de uso de medicação (dias)			
não usou	18,8	21,1	
> 10 dias	62,5	68,4	0,88
< 10 dias	18,8	10,5	
Tratamento após a alta	18,8	26,3	0,45
Outras queixas	81,3	84,2	0,58
Testes Clínicos			
SARC-F (pontos)	43,8	31,6	0,46
Circunferência da panturrilha (cm)	43,8	5,3	0,009
Teste de apreensão	56,3	26,3	0,071
Sentar e levantar (pontos)	87,5	44,4	0,008
“Time up and Go” (pontos)	81,3	57,9	0,13
Densitometria óssea e escala de vulnerabilidade clinica			

BMD			
Normal	6,3	26,3	
Osteopenia	31,3	47,4	0,079
Osteoporose	62,5	26,3	
CFS			
Robusto	18,8	42,1	0,14

As variáveis foram expressas pela média \pm desvio padrão e comparada pelo teste *t* de Student para amostras independentes, ou pela mediana e intervalo interquartilício (Q1 - Q3) e comparadas pelo teste de Mann-Whitney (teste não-paramétrico), este para variáveis não Gaussianas.

Foi aplicada a escala de avaliação funcional pós-COVID-19 considerando somente os pacientes que tiveram a doença, com o propósito de avaliar o comprometimento funcional. Os dados são apresentados na figura 3.

Figura 3 – Resultado Escala Funcional pós-COVID-19



Observa-se que a maior parte dos pacientes com COVID-19 estão no Grau 3 de comprometimento funcional, ou seja mais de 18 pacientes da amostra, seguido do Grau 2, quase 10 pacientes e por fim os demais pacientes distribuídos nos Graus 0 e 4. Percebe-se que uma importante limitação funcional dos pacientes acometidos pela COVID-19.

4. Discussão

A presente pesquisa procurou avaliar as consequências clínicas associadas tardiamente após o quadro agudo da doença da COVID-19. Recentemente foram publicados inúmeros artigos na literatura sobre a apresentação clínica da COVID longa sendo que poucos reportam a sarcopenia como uma condição presente. A maioria dos trabalhos descreve uma variedade de sintomas e muitos deles ainda são pouco conhecidos (1).

As formas sequelares da COVID-19 têm sido caracterizadas na literatura como “sequela pós-aguda da COVID-19” (60). Estima-se que a prevalência dessa condição seja de 10% das pessoas que foram infectadas em mais de 651 milhões de casos documentados no mundo todo (8). Algumas hipóteses foram levantadas para explicar a síndrome pós-covid: a persistência de uma infecção viral aguda devido a possível permanência do vírus no hospedeiro, causando uma infecção latente, decorrente a tempestade inflamatória, ou pela existência de anticorpos, que atuam contra proteínas imunomoduladoras (61).

Apesar de ser uma condição clínica pouco compreendida acredita-se que sua etiologia seja multifatorial. A sarcopenia pode ser um dos fatores associados. Na nossa amostra foi notada a presença clínica da doença mais significativa em relação ao grupo controle. Já para a confirmação do diagnóstico da sarcopenia com o uso da densitometria óssea não foi possível identificar sua presença. Entende-se que tal situação pode ocorrer, pois a sarcopenia pode precisar de maior tempo para se manifestar. A medida do equipamento é da massa apendicular, o que por sua vez, exige-se algum tempo para ser observado comprometimento pelo exame.

Muitos pacientes que tiveram a doença da COVID-19 e necessitaram de cuidados mais intensivos em regime de internação hospitalar. Foi observado na amostra que o tempo de internação influenciou muito no desenvolvimento tanto da forma clínica quanto da confirmação pelo exame. A pouca atividade física que é exigida em regime de internação contribuiu para o desenvolvimento da sarcopenia. A situação de *lockdown* exigida pela doença da COVID-19 apesar de também ter trazido limitações quanto à mobilidade e o deslocamento desses indivíduos não repercutiu de maneira significativa no comprometimento muscular. Entende-se que o momento da internação o paciente fica em uma condição de restrição ao leito,

mesmo que não esteja em cuidados intensivos, e o repouso é uma exigência de um ambiente hospitalar controlado.

Diferenciar se a sarcopenia é causada por uma condição primária ou secundária é um grande desafio. Havia um entendimento prévio que a sarcopenia era um processo normal do envelhecimento, mas quando a doença passou a apresentar uma codificação pelo sistema de classificação internacional de doenças (CID) houve uma valorização das formas secundárias. Na identificação dos pacientes que tiveram a sarcopenia confirmada pelo equipamento foi observado que o fator idade esteve associado com uma diferença estatística significativa, levando ao entendimento de que a idade poderia estar associada com um fator confundidor na interpretação dos casos de sarcopenia confirmada.

Foi feito um estudo das co-morbidades entre os pacientes tiveram o diagnóstico prévio da COVID-19 e foi observado que 91% deles referiam algum tipo de doença associada. Levando em consideração que somente os pacientes que apresentavam risco para desenvolvimento de sarcopenia, foi relatado que 88% faziam tratamento de outras doenças. Não foi possível identificar nenhuma outra variável que poderia estar relacionada com o desenvolvimento da sarcopenia tanto na apresentação da forma clínica quanto na apresentação registrada no equipamento.

O estado de vulnerabilidade clínica dos pacientes, observado especialmente na população idosa, é uma das situações clínicas descritas na literatura, que se associa ao quadro multissistêmico da COVID longa. A vulnerabilidade clínica está associada a declínios relacionados com a idade em decorrência de mudanças no estado de saúde. O idoso frágil sofre maior impacto dos eventos estressores tanto na saúde quanto na sua capacidade funcional, apresentando inclusive maior dificuldade no processo de recuperação (24). Além dos desfechos negativos relacionados como a mortalidade, a situação de vulnerabilidade clínica pode levar ao declínio na função de vários sistemas homeostáticos, e pouca resposta aos agentes estressores (25).

Os dados encontrados e relacionados com a vulnerabilidade clínica mostraram significância estatística no grupo de pacientes que se declararam ter sido acometido pela COVID-19. Vale mencionar que os estudos originalmente publicados sobre fragilidade clínica não foram direcionados na avaliação das formas tardias das doenças, entretanto, a vulnerabilidade caracterizada pelos

sintomas de fragilidade clínica mostrou-se como importante preditor de desfechos negativos para a população idosa (21), o que no caso da COVID19 poderia estar associada com a persistência de um estado inflamatório crônica mediada pela tempestade de citocinas e o comprometimento do sistema imunológico adquirido, causado pelo esgotamento das células imunes devido a um estado de superfuncionamento (6).

Na avaliação do estado funcional pós-COVID-19 foram levadas em consideração as limitações das atividades de vida diária, e os sintomas de dor, depressão e ansiedade, com conseqüente prejuízo na capacidade para cuidar de si mesmo sem a assistência de outras pessoas. Foi observado que a maior parte dos casos se concentraram no grau 3 e no grau 2 na escala funcional, representando por volta de 70% do grupo de pacientes com COVID-19. No grau 3 que é quase 50% da amostra os pacientes haviam perdido graus de independência necessitando da ajuda de familiares e cuidadores para realizar até atividade básicas como idas ao banheiro, trocas de banheiro ou dependência na alimentação. Muitos deles relatavam estar restritos em domicilio evitando a prática de atividades físicas. Todos esses fatores geram condições de maior vulnerabilidade e conseqüentemente podem vir ao desenvolvimento de perda de massa apendicular e manifestação da sarcopenia. A escala foi desenvolvida em 2020 inicialmente com propósito de ser utilizado na avaliação das sequelas até seis meses do quadro agudo da doença, por sua vez no nosso trabalho foi realizado em paciente com até 36 meses da manifestação dos sintomas agudos.

Apesar de não ter sido possível identificar na nossa amostra pacientes que manifestaram as formas graves da doença com a necessidade de uso da ventilação mecânica, o instrumento permitiu capturar a heterogeneidade dos desfechos da síndrome pós-covid-19 por meio do auto registro e foi de valor significativo para reconhecer situações de risco dentro do contexto da sarcopenia.

O declínio funcional, caracterizado pelo estado de vulnerabilidade clínica e pelo estado funcional, esteve relacionado com a infecção da COVID-19. As condições sistêmicas subjacentes tais como comprometimento cardiovascular, pulmonares e psicológicos, podem retardar ou anular a fase de recuperação pós-evento agudo. Foi mostrado que 87,4 % dos pacientes apresentavam pelo menos um distúrbio associado a cada uma das sequelas que persistiram após o evento agudo (15). Estados de vulnerabilidade clínica e de perda funcional são condições

que invariavelmente num tempo longo podem vir a se manifestar no grupo de pacientes com COVID-19.

No algoritmo proposto pelo Grupo de Trabalho Europeu em Sarcopenia de Idosos (EWGSOP), a força muscular reduzida foi considerada como parâmetro primário da sarcopenia, e um fator de risco clínico mais provável quando detectado (33). O diagnóstico foi confirmado pelo DEXA quando da presença de baixa quantidade de massa muscular apendicular. A avaliação de severidade considerando a qualidade muscular é confirmada na presença de baixa *performance* física medida pelo teste de “*Time up and Go*” e velocidade da marcha (33).

Inicialmente foi aplicado um teste de rastreamento para procurar pacientes que relatem sinais e sintomas de sarcopenia como quedas, sensação de fraqueza, baixo desempenho da marcha ou dificuldade de subir escadas e relatos de perda de peso ou volume de massa muscular. Foi utilizado o questionário SARC-F, cujo registro é realizado pelo autorrelato de cinco itens, que estão relacionados com rastreamento clínico da sarcopenia (34).

Analisando o primeiro segmento do algoritmo e consiste em identificar e rastrear os pacientes com risco aumentado de desenvolver sarcopenia notou-se significância estatística entre os pacientes que tiveram confirmado o risco provável com os pacientes que não tiveram esse risco confirmado, ou seja, o diagnóstico de sarcopenia clínica. O risco esteve aumentado em 40% no grupo COVID-19 quando avaliado a forma clínica da doença.

O questionário SARC-F associado à medida da circunferência da panturrilha e os testes de prensão palmar e sentar e levantar são utilizados como instrumentos primários de avaliação do risco de sarcopenia. Para efeito do estudo foi considerado como risco provável para sarcopenia a positividade de qualquer um dos instrumentos (SARC-F, medida de circunferência da panturrilha, teste de prensão palmar e teste de sentar e levantar). Por meio desse método identificaram-se pacientes com a condição clínica da sarcopenia.

O teste de prensão palmar avalia a força dos membros superiores e o teste de sentar e levantar avalia a força dos membros inferiores. Os testes quando analisados separadamente não mostraram significância estatística, mas quando foi realizada a combinação dos quatro testes é que foi possível observar a diferença estatística entre os grupos, em relação ao diagnóstico de sarcopenia clínica.

Entretanto, no grupo dos pacientes com diagnóstico confirmado de sarcopenia, a análise individualizada dos testes clínicos mostrou diferença estatística para o “teste de sentar e levantar” e a medida da circunferência da panturrilha.

O “teste de sentar e levantar” é um importante instrumento de integridade funcional da musculatura de membros inferiores e é utilizado como um indicador de avaliação do estado geral de saúde. Sua utilidade se estende na identificação dos idosos com risco importante de comprometimento da força e potência muscular dos membros inferiores (45).

No grupo de pacientes com a confirmação do diagnóstico da sarcopenia o teste se mostrou importante na avaliação do comprometimento muscular, podendo ser utilizado como indicador de mau desempenho. Vale ressaltar que foi utilizada uma variante do teste levando em conta a idade da população compreendida neste estudo e pelos riscos de quedas e dificuldade de completar o teste, sendo considerado que a contagem de tempo para a realização de cinco repetições teve maior adesão dos pacientes conforme a recomendação do Consenso Europeu que utiliza a quantidade de tempo que o paciente consegue realizar em cinco repetições (21,22). Importante considerar que esse teste foi significativo tanto para a condição clínica quanto para a forma combinada. O comprometimento muscular de membros inferior possivelmente relacionado com a menor mobilidade desses pacientes seja pela restrição no leito pela doença da COVID-19, menor tempo na prática de atividades físicas ou até mesmo pelas restrições impostas pelo lockdown tenha diminuído a função muscular levando à positividade do teste. O teste, portanto é de importância fundamental na avaliação de pacientes com COVID-19 quando se pensa em iniciar um programa de reabilitação.

Considerando os dados de sarcopenia clínica foi identificado na avaliação do teste funcional de severidade da condição que somente em dois casos os pacientes apresentaram a forma severa da doença no grupo COVID-19 e um caso no grupo controle. O consenso atual recomenda que o diagnóstico de sarcopenia seja fundamentado na redução da força muscular (provável sarcopenia), somado a uma baixa quantidade e/ou qualidade da massa muscular esquelética (sarcopenia confirmada), podendo estar associado a baixo desempenho físico (sarcopenia grave ou severa) (59).

Nota-se por sua vez que os pacientes do grupo COVID-19 tiveram um comprometimento mais severo da funcionalidade muscular quando foi avaliada a

forma clínica da doença o que não foi confirmado quando se utilizou o equipamento do DEXA. É possível com os dados extrapolar a interpretação de que a condição com comprometimento da severidade da função muscular ocorra antes de sua manifestação com a diminuição da massa apendicular.

Quanto ao teste de preensão palmar não foi identificada a significância estatística deste instrumento, tanto para a avaliação do risco provável como para a confirmação da doença. Já foram apresentados diversos trabalhos na literatura, nos quais a força de preensão diminuída em pacientes idosos tem forte relação com baixo nível de atividade física e com estado de fragilidade clínica (23). Essa relação pode ser explicada pela fisiopatologia da síndrome da fragilidade clínica, pois idosos com a condição tendem a possuir menor força muscular. O achado diverge da literatura especializada que mostra uma forte correlação de positividade do teste e o nível de atividade física com desempenho em tarefas motoras específicas (24). Como não houve diferenças entre os grupos estudados entende-se que a força muscular de membros superiores seguiu o padrão de envelhecimento funcional habitual de idosos e que o teste de preensão é multifatorial, pois dependeria de fatores correlatos como o estado nutricional do indivíduo, dor e condições osteometabólicas associadas como a osteoporose (60).

Após a identificação dos fatores de risco e a caracterização dos pacientes com quadro de “sarcopenia provável” foi feita a investigação da massa muscular por meio do DEXA. A densitometria óssea é o método mais largamente utilizado para determinar a quantidade de músculo (massa magra total ou massa apendicular de músculo esquelético) (16). A massa apendicular do músculo esquelético (ASM) é a soma da massa muscular de ambos os braços e pernas e está correlacionada com o tamanho corporal, assim, indivíduos com maior volume corporal poderiam ter maior massa muscular (50).

Para se realizar a avaliação da massa muscular apendicular primeiro mede-se na densitometria óssea o valor absoluto e é realizado o ajuste para o tamanho do corpo, usando a altura ao quadrado (ASM/h^2), pelo peso ($ASM/peso$) ou pelo índice de massa corporal (ASM/IMC) (51).

A correção da massa muscular esquelética corrigida pela altura ao quadrado (ASM/h^2) foi proposta por Baumgartner (51). O índice fornece associações significativas com incapacidade física ou vulnerabilidade clínica. Estudos posteriores confirmaram esses achados mostrando que com o aumento da idade

há um alto grau de incapacidade física autorrelatada. No entanto, como esse índice é correlacionado positivamente com o IMC tem-se que em indivíduos com um IMC maior e, por sua vez, com maior quantidade de gordura corporal são menos propensos a serem classificados como tendo sarcopenia (50,51).

Além dessa importante limitação do índice de Baumgartner (61) ainda existe incerteza na correlação da massa magra com a força muscular e o desempenho físico, assim como na capacidade de prever de eventos clínicos relevantes como imobilidade, fraturas e mortalidade.

A Fundação para o Instituto Nacional de Saúde (FNIH) realizou estudos para esclarecer as definições de baixa massa magra e fraqueza muscular (51). O propósito do projeto consistiu em se determinar quais indivíduos seriam considerados limitados fisicamente, seja por fragilidade ou que seriam fracos por terem baixa massa muscular. Nesses estudos foi utilizado o modelo de regressão logística com as variáveis de força de preensão manual e pela velocidade da marcha $< 0,8$ metros/seg. e o cálculo da massa apendicular esquelética medido pelo equipamento de densitometria óssea. (Mulheres: $ALM; kg = -14,51 + 17,27 \times$ altura (m) $+ 0,20 \times$ massa gorda kg / Homens: $ALM; kg = -20,673 + 22,478 \times$ altura (m) $+ 0,177 \times$ massa gorda kg) (51).

O fator obesidade influencia a relação entre massa magra e força muscular, sendo o corte dos valores ajustados para o índice de massa corporal. Assim, a fórmula utilizada para o cálculo com os valores de corte já definidos previamente seriam $ALM (Kg)/IMC (kg/m^2)$. Este critério torna os resultados clinicamente relevantes (velocidade da marcha), e está diretamente ligada a disfunção muscular sendo mais abrangente em termo de populações. No estudo foi optado por incluir os dois critérios para confirmar a sarcopenia.

No equipamento de densitometria óssea é calculado o índice de Baumgartner e com a mesma massa apendicular calcula-se o valor de FNIH após o ajuste para o IMC. Sendo assim, com ambos os critérios aumentamos a sensibilidade do equipamento para a confirmação diagnóstica da sarcopenia. Não foram encontradas diferenças significativas quanto à confirmação de sarcopenia entre o grupo com COVID-19 e o grupo controle, mesmo utilizando ambos os testes.

Vale ressaltar que apesar de não fazer parte do algoritmo de avaliação da sarcopenia os pacientes com sarcopenia clínica apresentaram índice FNIH significativamente menor em relação ao grupo controle.

Na sequência do algoritmo foi avaliada severidade da doença após a confirmação do diagnóstico de sarcopenia. Para isso, foi selecionado o teste de “*Time up and Go*”. O teste tem sido usado por alguns autores como método de rastreamento em face de sua fácil aplicação e custo baixo. Os testes de força muscular auxiliam na caracterização da diminuição da força muscular, mas a totalidade da funcionalidade do segmento muscular é mais bem compreendida pelo TUG, pois considera as variáveis de força e velocidade da marcha (33), especialmente na avaliação de pessoas idosas.

Avaliando o desempenho muscular pelo “*Time up and Go*” que no algoritmo foi realizado nos pacientes para a confirmação do diagnóstico de sarcopenia que esse índice de desempenho físico não apresentou significância estatística com relação ao grupo controle. Da mesma maneira não observamos diferenças do TUG nos pacientes com o grupo COVID-19 e o grupo controle. Uma possível explicação para tal observação decorre do fato de que a perda de desempenho funcional na caracterização de um quadro de sarcopenia poderia ocorrer em um momento tardio da doença e em situações com maior comprometimento clínico o que não era uma característica da amostra da população do estudo.

Por sua vez, os pacientes que estavam com o risco aumentado na primeira parte do fluxograma apresentaram o TUG com diferença significativa comparada aos pacientes sem o risco de sarcopenia. Isso mostra a importância do teste ser utilizado como medida de rastreamento e potencial fator de risco para a sarcopenia conforme já demonstrado na literatura (34). O mesmo entendimento foi demonstrado com a avaliação da velocidade da marcha. Não houve diferenças entre os grupos COVID e sarcopenia confirmada, mas foi identificada a diferença quando o teste foi utilizado como instrumento de avaliação de risco para a sarcopenia provável, ou seja, na forma clínica da doença.

Muitos são os elementos que contribuem para o diagnóstico da sarcopenia. Além do processo de envelhecimento, que predispõe a uma perda muscular gradual a partir dos 30 anos de idade (32) ele se acentua no período da senescência. Essa perda é acelerada quando os indivíduos são acometidos por qualquer doença ou restrição funcional (31,32).

Durante o período de pandemia da COVID-19, a súbita redução de atividade e o sedentarismo impostos pelo *lockdown* trouxeram a tona um modelo para a sarcopenia de “Crise Catabólica” (63). Neste modelo, a sarcopenia não é uma simples perda progressiva de massa muscular, mas ela é acelerada de fato por episódios de inatividade, seja por hospitalização ou pela doença, que exige repouso prolongado.

Os pacientes apresentam uma deterioração persistente no estado de fragilidade no primeiro mês após a alta hospitalar revelando o impacto negativo da vulnerabilidade após a recuperação do quadro agudo (64). Os dados de sarcopenia confirmada mostram significância estatística quando foi considerado o tempo de internação, mostrando que seja qual for o tempo de internação há maior possibilidade de apresentar a doença.

A intervenção precoce de um programa de reabilitação tem se mostrado benéfica para a melhora do estado de vulnerabilidade clínica após a alta hospitalar. Na amostra do estudo somente 22% dos pacientes realizaram algum tipo de intervenção de reabilitação após o quadro agudo o que pode ter contribuído para persistência do estado catabólico, seja pelo acúmulo progressivo de danos não reparáveis nos tecidos e a consequente deterioração física.

O estado de vulnerabilidade clínica é diferente do envelhecimento normal. Ele se manifesta quando o mal funcionamento de vários órgãos diminui a reserva biológica abaixo dos níveis saudáveis. Diferente do processo normal de envelhecimento, a fragilidade é caracterizada por um aumento na vulnerabilidade a diversos distúrbios após a exposição a uma mesma situação estressante (64). Sua presença aumenta o risco de comprometimento das atividades de vida diária, incluindo as habilidades motoras, o aumento na incidência de doenças cardiovasculares, cânceres e da mortalidade (64).

Um dos pontos fortes do estudo foi a confirmação do diagnóstico de sarcopenia realizada pela aquisição da composição corporal por meio de DEXA, e identificada a partir dos índices de Baumgartner e FNIH. Para determinação da severidade da sarcopenia utilizou-se métodos de avaliação clínica. Uma das limitações do estudo foi o tempo de acompanhamento dos pacientes. Talvez um tempo maior de avaliação desde o momento da infecção nessa mesma amostra que foi estudada possa ser possível estabelecer uma relação significativa na

confirmação diagnóstica da sarcopenia utilizando a avaliação da massa magra apendicular no grupo de pacientes com COVID-19.

5. Conclusão

Não há dúvida de que a infecção pelo COVID-19 trouxe impacto significativo no declínio funcional em indivíduos idosos e frágeis, em virtude da condição de uma inflamação crônica sistêmica e do comprometimento do sistema imunológico. A condição inflamatória gerada pela tempestade de citocinas promove um ciclo vicioso que culmina com diversos sintomas e em casos graves com sequelas que trazem importante prejuízo funcional.

Os indivíduos idosos representam uma grande parcela da população e em condição de maior vulnerabilidade. Aqueles que foram acometidos pela doença da COVID-19 apresentaram importante comprometimento do seu estado funcional e da condição de fragilidade. Os instrumentos utilizados para detectar os fatores de risco no desenvolvimento da sarcopenia foram relevantes nos pacientes com COVID-19.

Mesmo não tendo sido observado a confirmação do diagnóstico de sarcopenia nos pacientes do grupo COVID-19, entende-se que os fatores de risco em um tempo maior de acompanhamento poderiam vir a desenvolver a condição. O maior tempo de acompanhamento dos pacientes foi de três anos pós-infecção aguda. É possível que o estudo dessa mesma população por um prazo maior poderia demonstrar resultados mais significativos para a confirmação do diagnóstico.

A doença da COVID-19 parece ter aumentado o risco do comprometimento muscular funcional e na quantidade do volume de massa muscular (peso da massa apendicular).

O curso da doença da COVID-19 é flutuante, persistente ou recorrente e leva a situações de vulnerabilidade clínica devido à exaustão das reservas fisiológicas. Muitos idosos que sobreviveram ao quadro agudo manifestaram o risco para desenvolvimento da sarcopenia como consequência do intenso estímulo catabólico, causado pelo repouso prolongado no leito, perda de peso, aporte proteico inadequado, e uso de terapias como os corticosteroides.

A doença da COVID-19 na população idosa contribuiu de maneira significativa no desenvolvimento dos fatores de risco para sarcopenia. Entende-se que para todos os pacientes em que há o relato da infecção aguda pela COVID-19 devem-se avaliar todos os fatores de risco existentes para sarcopenia, como o

questionário do SARC-F, e que a partir disso possa-se seguir com uma investigação aprofundada por meio de testes clínicos para avaliação da condição clínica da doença e utilizar do exame de densitometria óssea para a confirmação do diagnóstico.

O processo de investigação deve ser amplo com o objetivo de identificar pacientes que necessitam de uma intervenção precoce e assim serem inseridos em um programa de reabilitação, a fim de evitar uma rápida deterioração funcional dos idosos e o desenvolvimento de desfechos negativos como a mortalidade.

A incapacidade funcional no idoso é um processo dinâmico, que é caracterizado por frequentes transições entre o estado de independência e incapacidade. Haja vista a grande variabilidade de apresentação da COVID-19 é importante conhecer quais fatores de risco aceleraram a condição de vulnerabilidade e definir um método que seja preciso para o diagnóstico da sarcopenia. A intervenção precoce com o apoio de uma equipe multidisciplinar atua na prevenção dos efeitos deletérios que as sequelas da COVID-19 promovem.

O estudo foi conclusivo na identificação de pacientes em situações de risco para sarcopenia clínica quando acometidos pela doença da COVID-19 após o quadro de infecção aguda dentro do período de 36 meses. De forma semelhante, o instrumento de avaliação da vulnerabilidade clínica e do estado funcional pós-COVID-19, também detectaram informações clínicas importantes para serem consideradas no planejamento de tratamento em reabilitação dos pacientes acometido pela COVID-19.

Referências

- 1) Disser, N.P., Andrea, B.S., De Micheli, J., Maxwell, M.S., Konnaris, B.S, Piacentini, M.S. Musculoskeletal consequences of COVID-19. *J.Bone Joint. Surg. Am.* 2020, 102: pps 1197-1204.
- 2) Guan,W., Ni, Z. Yu Hu, W. Liang, C. Ou, J. He, L. Liu, H. Shan, C. Lei, D.S.C. Hui, B. Du, L. Li, G. Zeng, K.-Y. Yuen, R. Chen, C. Tang, T. Wang, P. Chen, J. Xiang, S. Li, Jin-lin Wang, Z. Liang, Y. Peng, L. Wei, Y. Liu, Ya-hua Hu, P. Peng, Jian-ming Wang, J. Liu, Z. Chen, G. Li, Z. Zheng, S. Qiu, J. Luo, C. Ye, S. Zhu, e N. Zhong, for the China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. 2020, *New. Eng. J. of Med.* 382: pps 1708-1720.
- 3) Griffith, M.B.Ch.B. Musculoskeletal Complications of Severe Acute Respiratory Syndrome. 2021, *Nov*;15(5):554-60.
- 4) Mun-Cheung Lau, H. Yin-Fat Ng, G. Yee-Men Jones, A., Wai-Chi Lee, E., Hon-Kit Siu, E., Shu-Cheong Hui, D. A randomised controlled Trial of the effectiveness of na exercise training program in patients recovering from severe acute respiratory syndrome. *Australin J.of Physiotherapy.* 2005, 51: 213-219.
- 5) Liu J, Li S, Liu J, Liang B, Wang X, Wang H, Li W, Tong Q, Yi J, Zhao L, Xiong L, Guo C, Tian J, Luo J, Yao J, Pang R, Shen H, Peng C, Liu T, Zhang Q, Wu J, Xu L, Lu S, Wang B, Weng Z, Han C, Zhu H, Zhou R, Zhou H, Chen X, Ye P, Zhu B, Wang L, Zhou W, He S, He Y, Jie S, Wei P, Zhang J, Lu Y, Wang W, Zhang L, Li L, Zhou F, Wang J, Dittmer U, Lu M, Hu Y, Yang D, Zheng X. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2.
- 6) Girolamo, F., Nicola, F.,Sisto, U., Nunnari, Cola, S., Meareli, F.,Vinci, P., Schincariol,P. e Biolo, G. Skeletal Muscle in Hypoxia and Inflammation: Insights on the COVID-19 Pandemic. *Front Nutr.* 2022, *Apr* 22;9:865402. doi: 10.3389/fnut.2022.865402. eCollection 2022.
- 7) Welch, C, Greig. C. Masud, T. Wilson, D. e Jackson, T.A. COVID-19 and Acute Sarcopenia. *Aging Dis.* Vol 11(6): pps1345-1351.

- 8) Ince, N, Altindang, O. Demirel, C e Ince, K. The frequency of sarcopenia in the post- COVID period and its relationship with the clinical course of the COVID-19. *Ann. Med. Res.* 2022. Vol 29 (12): pps 1389-1392.
- 9) Soares, M.N, Moritz Eggelbusch, M., Nadda, Karin, E., Gerrits, H. L., Van der Schaaf, M., Van den Borst, B., Wiersinga, W.J., Van Vugt, M., Weijs, J.M , Murray, A.J., and Wüs, R.I. Skeletal muscle alterations in patients with acute Covid-19 and post-acute sequelae of Covid-19. *J. of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2022. Jan 7, pags 1-12.
- 10) Studenski S, Perera S, Patel K et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA* 2011; 305: 50–8.
- 11) Anker, S. D., Morley, J. E., & von Haehling, S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2016, 7(5), 512–514.
- 12) Haase, C.B., Brodersen, J.B., and Bulow, J. Sarcopenia: early prevention or overdiagnosis?. *BMJ* 2022, Vol 376:e052592, pags 1-5.
- 13) Bauer, J.M. and Sieber, C.C. Sarcopenia and frailty: A clinician's controversial point of view. *Experimental Gerontology*, 2008. Vol 43, pags 674-678.
- 14) Sarcopenia and Frailty: new challenges for clinical practice. *Clinical Medicine* 2016. Vol 16, n° 5, pags 455-458.
- 15) Crook, H.; Raza, S.; Nowell, J.; Young, M.; Edison, P. . Long covid-19 mechanisms, risk factors, and management. *BMJ* ; 2021. Vol. 374: n°1648.
- 16) Nogueira, I.C., Fontoura, F.F. e Carvalho, C.R.F. Recomendações para avaliação e reabilitação Pós-COVID-19. Disponível em <https://assobrafir.com.br/wp-content/uploads/2021/07/Reab-COVID-19-Assobrafir-Final.pdf>. Acessado em 15 de março de 2022.
- 17) Machado, F.V.C., Meys, R., Delbressine, J.M., Vaes, A.W. Goertz, Y.M.J., Herck, M. e et al. Construct Validity of the Post-COVID-19 functional status scale in adults subjects with COVID-19. *Health Qual. Life Outcomes*. 2021. Vol 19:40.
- 18) Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. IVY Network Investigators. COVID-19 Response Team. IVY Network Investigators. 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 Morb Mortal Wkly Rep* Vol 69: pps 993-8.
- 19) Greenhalgh, T. Knight, M., A'Court, C., Buxton, M. e Husain, L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020. Vol 370 m3026| doi: 10.1136/bmj.m3026.
- 20)Disponível em <https://www.ibge.gov.br/busca.html?searchword=idosos&searchphrase=all>. Acesso em 10 de janeiro de 2023.
- 21) Parahyba.MI., Veras, R. e Melzer, D. Incapacidade funcional entre as mulheres idosas no Brasil. *Ver. Saúde Pública*. 2005, vol 39 (3); pps 383-391.
- 22) Gill, T. , Allore, H.G., Hardy, S.E., Zhenchao, G. The dynamic nature of mobility in older persons. 2006. *THE Am. Ger. Soci*. Vol. 54 n°02; pps 249 – 254.
- 23) Nagi, S.Z. An Epidemiology of disability among adults in the United States. *Milbank Mem Fund Q Health Soc*. 1976 Fall;54(4):439-67.
- 24) Lunney, J.R., Lynn, J., Foley, D.J., Lipson, S. e Guralnik, J.M. Patterns of functional decline at the end of life. *JAMA*. 2003, Vol 289, n° 18:pps 2387-2392.
- 25)Hardy, S.E e Gill, T. Recovery from disability among community dwelling older persons. *JAMA*. 2004. vol 291(7) n° 13.;pps 1596- 1602.
- 26) Ali, A.M. e Kunig, H.. Screening for Sarcopenia (Physical Frailty) in the COVID-19 Era. *Int. J. of Endocrinol*. 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5563960>. Acessado em 01 de agosto de 2021.
- 27) Fredric, D. W., Douglas, K. M., Elena, M. A., Theodore, K. M., Philip, M. Further evidence for the importance of subclinical functional limitation and subclinical disability assessment in gerontology and geriatrics. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2005 May;60(3):S146-51.
- 28)Nagi, S.Z. Some Conceptual Issues in Disability and Rehabilitation. In *Sociology and Rehabilitation*; Sussman, M.B., Ed.; American Sociological Association: Washington, DC, USA, 1965; pp. 100–113.
- 29) Fostner, M. Conceptual models of disability: The development of the consideration of non-biomedical aspects. *Disabilities*. 2022, vol 2(3); pps 540-563.

- 30) Organização Mundial da Saúde. Classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde. São Paulo: Edusp; 2003.
- 31) Werner AS, Ryser L, Huber E, Uebelhart D, Aeschlimann A, Stucki G. Use of the ICF model as a clinical problem-solving tool in physical therapy and rehabilitation medicine. *Phys Ther* 2002; 22: 1099-107.
- 32) Sampaio, R.F., e Luz, M.D. Funcionalidade e incapacidade humana: explorando o escopo da classificação internacional da Organização Mundial da Saúde. *Cad. Saúde Pública*. 2009, vol. 25(3); pps 475-483.
- 33) Cruz-Jentoft, A.J., Baeyens, J.P., Bauer, J.M., et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working group on sarcopenia in older people. *Age Ageing*. 2010, 39: 412-23.
- 34) Malmstrom, T.K., Miller, D.K., Simonsick, E.M., Ferrucci, L and Morley, J.E. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2016; Vol 7: pags 28–36.
- 35) Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):531-2.
- 36) Ishii, S., Tanaka, T., Shibasaki, K. et al. Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2014; 14(Suppl 1): 93–101.
- 37) Barbosa-Silva TG, Menezes AMB, Bielemann RM, Malmstrom TK, Gonzalez MC. Enhancing SARC-F: Improving Sarcopenia Screening in the Clinical Practice. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(12):1136-41.
- 38) Barbosa-Silva, T.G., Menezes, A.N., Bielemann, R.M., Malmstrom, T.K., Gozalez, M.C. on behalf of Grupo de Estudos em Composição Corporal e Nutrição (COCONUT). Enhancing SARC-F: improving Sarcopenia screening in the Clinical practice. *JAMDA*. 2016, pags 1-6.
- 39) Barbosa-Silva TG, Menezes AMB, Bielemann RM, Malmstrom TK, Gonzalez MC. Enhancing SARC-F: Improving Sarcopenia Screening in the Clinical Practice. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(12):1136-41.
- 40) Bielemann RM, Gigante DP, Horta BL. Birth weight, intrauterine growth restriction and nutritional status in childhood in relation to grip strength in adults: from the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort. *Nutrition* 2016;32:228-35.

- 41) Anne B. N., Marjolein, V., Eleanor M. S., Bret, H. G., Stephen, B. K., Frances, A. T., Susan, M. R., Tamara, B.H. Strength, But Not Muscle Mass, Is Associated With Mortality in the Health, Aging and Body Composition Study Cohort. *The Journals of Gerontology: Series A*, Volume 61, Issue 1, January 2006, Pages 72–77.
- 42) Warden, S.J., Liu, Z., Moe, S.M.. Sex and Age-Specific centile curves and downloadable calculator for clinical muscle strength test to identify probable sarcopenia. *Physical Therapy*, 2021. 23 Dec, pps; 1-34.
- 43) Lee SH, Gong HS. Measurement and Interpretation of Handgrip Strength for Research on Sarcopenia and Osteoporosis. *J Bone Metab* 2020;27:85-96.
- 44) Guirado G, Ferraz R. Avaliação do Perfil da Força de Preensão da Mão por intermédio da Dinamometria Digital. *Revista Portuguesa de Saúde Ocupacional on line*, 2018, volume 5, 86-94.
- 45) Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing*, 2011; 40: 423–9.

Referências

- 46) Melo, T.A., Duarte, A.C., BEzerra, T.S. e Brito, D. Teste de sentar e levantar cinco vezes; segurança e confiabilidade em pacientes idosos na alta da unidade de terapia intensiva. 2019, *Rev. Bras. Ter. Intensiva* vol 31(1): 27-33.
- 47) Araújo, C.G.S. Teste de sentar e levantar: apresentação de um procedimento para avaliação em Medicina do Exercício e do Esporte. 1999, *Rev Bras Med Esporte* vol. 5 (5): 179-182
- 48) Bohannon, R.W. Reference Values for the Five repetition sit-to-stand test: a descriptive meta-analysis of data from elders. *Percept. Mot.Skills*. 2006. Vol 130(1), pps 215-222.
- 49) Brandão, C.M.A., Camargos, B.M, Zerbini, C.A., Plaper, P.G, Mendonça,L.M.C e Albergaria, B-H, et al. 2008 official positions of the Brazilian society for the clinical densitometry – SBDens. *Arq.Bras.Endocrinol. Metab*. 2009. Vol 53 (1): PPS 107-112.
- 50) Maeda, S.S., Pinheiro, M.M., Albergaria, B-H, Szejnfeld, V.L, et al. Official Position of the Brazilian Association of Bone Assessment and Metabolism (ABRASSO) on the evaluation of body composition by densitometry—part II

- (clinical aspects): interpretation, reporting, and special situations. 2022. *Adv. rheumatol.* 62:11; pps 2-25.
- 51) Maeda, S.S., Pinheiro, M.M., Albergaria, B-H, Szejnfeld, V.L, et al. Official position of the Brazilian Association of Bone Assessment and Metabolism (ABRASSO) on the evaluation of body composition by densitometry: part I (technical aspects)-general concepts, indications, acquisition, and analysis. *Adv Rheumatol.* 2022 Mar 20;62(1):7.
- 52) Cruz-Jentoft, A.J., Bahat, G., Bauer, J., Boire, Y., Bruyere, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A.A., Schneider, A.M., Sieber, C.C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Aging.* 2019. 48: 16-31.
- 53) Peel, N.M., Kuys, S.S., Klein, K. Gait speed as a measure in geriatric assessment in clinical settings: a systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013; 68: 39–46.
- 54) Podsiadlo D, Richardson S. The timed 'Up & Go': a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991, 39: 142–8.
- 55) Rockwood, K., Song, X., MacKnight, C. e Bergman, H. A global measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005, 175 (5): 489:495.
- 56) Trajano, N. e Amaral, J.R. Escore de fragilidade clínica e mortalidade em pacientes com COVID-19. Disponível em <https://cardioessentials.com.br/blog/ler/64/escore-de-fragilidade-e-mortalidade-em-pacientes-com-covid-19.html>. Acessado em 10 de janeiro de 2022.
- 57) Rodrigues, M.K., Rodrigues, I.N., Gomes da Silva, D.J.V., Pinto, J.M., Oliveira, M.F. Clinical Frailty Scale: Translation and Cultural Adaptation into The Brazilian Portuguese Language. *The Journal of Frailty & Aging.* 2020 Publicado on line Feb 14. <http://dx.doi.org/10.14283/jfa.2020.7>.
- 58) Manual to the PCFS scale 2020. Disponível em <https://osf.io/tgwe3/>. Acessado em 10 de agosto de 2022.
- 59) Chaves, L., Gonçalves, T., Bitencourt, A., Rstom, R. Pereira, T e Velludo, S. Avaliação da composição corporal pela densitometria de corpo inteiro: o que

- os radiologistas precisam saber. *Radiol Bras.* 2022, Set/Out; Vol 55(5): pps 305–311.
- 60) Hägg S., Jylhävä J., Wang Y., Xu H., Metzner C., Annetorp M., et al. Age, frailty, and comorbidity as prognostic factors for short-term outcomes in patients with Coronavirus Disease 2019 in geriatric care. *J Am Med Dir Assoc.* 2020; vol 21(11):1555-9.e2. doi: 10.1016/j.jamda.2020.08.014.
- 61) Baumgartner, R.N., Koehler, K.M., Gallagher, D., Romero, L. e *et. al.* . Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am. J. Of Epidemiology.* 1998. Vol147, n° 8; pps 755-763.
- 62) Damantini, Sarah, Cilia, M., Fici, A. e et al. Prevalence of long COVID_19 symptoms after hospital discharge in frail and robust patients. *Front. Med.* 2022. 9:83488. doi: 10.3389/f.med.2022.834887.
- 63) Davis, H. ,McCorkell, L., Vogel, J.M. e Topol, E.J. Long COVID: major findings, mechanism and recommendations. *Nature Reviews Microbiology.*2023. Disponível em [HTTPS://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2](https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2). Acessado em 01 de março de 2023.
- 64) Ciarambino, T., Crispino, P., Minervini,G., Giordano, M. COVID-19 and Frailty. *Vaccines (Basel).* 2023. Mar vol 7; 11 (3): pps 606. doi: 10.3390/vaccines11030606.

APÊNDICE 1

(Escala Clínica de Rockwood Clinical frailty scale, 2004)

Categorias	Características
Robusto	Ativo, vigoroso, muito motivado, forte, atividade física regular; apto para a idade
Bem/Saudável	Sem sintomas de doenças ativas, menos apto que na categoria anterior; Atividade física ocasional ou sazonal
Controlado	Co-morbidades controladas Sintomas de doença não controlados; Sem atividade física para além da marcha habitual
Vulnerável	Sintomas de doença não controlados; Independente nas atividades de vida diária; Alteração da marcha (marcha lenta); Limitação funcional de acordo com os sintomas da doença; Cansaço durante o dia.
Fragilidade leve	Dependente em grau reduzido nas atividades instrumentais de vida diária (transporte, finanças, lida da casa que requer mais esforço, ir às compras e preparação de refeições); Supervisão na toma de medicação; Supervisão da marcha no exterior
Fragilidade moderada	Dependente em grau elevado em todas as AVDs; Apoio e supervisão na marcha/subir e descer escadas dentro de casa ou necessidade de auxiliar de marcha; Necessidade de ajuda e supervisão durante a noite.
Fragilidade severa	Dependente em grau elevado em todas as AVDs;

	Dependente do cuidador por causa física ou cognitiva; Estável e sem risco de morrer nos próximos 6 meses.
Fragilidade muito severa	Dependente em grau elevado em todas as AVDs; Próximo ao fim da vida; Pode não recuperar de doença menor.
Fragilidade terminal	Próximo do fim da vida; Expectativa de vida menor de 6 meses; Sem outra evidência de fragilidade.

Escala adapta e tradução própria de Rockwood,2004

APÊNDICE 2

Questionário SARC-F

O quanto de dificuldade você tem para levantar e carregar 5 Kg?

Nenhuma

Alguma

Muita ou não consigo

O quanto de dificuldade você tem para atravessar uma cômodo?

Nenhuma

Alguma

Muita ou não consigo

O quanto de dificuldade você tem para levantar da cama ou da cadeira?

Nenhuma

Alguma

Muita ou não consigo

O quanto de dificuldade você tem para subir um lance de escadas com 10 degraus?

Nenhuma

Alguma

Muita ou não consigo

Quantas vezes você caiu no ano passado?

Nenhuma

1 a 3 quedas

4 ou mais quedas

Adaptação por Produção própria

APÊNDICE 3

Parecer Consubstanciado do CEP

ASSOCIAÇÃO DAS PIONEIRAS
SOCIAIS - REDE SARAH



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da sarcopenia e estado funcional clínico em pacientes idosos acometidos pela COVID-19

Pesquisador: CESAR RICARDO SIMIONI CAMPELLO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 64880822.6.0000.0022

Instituição Proponente: ASSOCIACAO DAS PIONEIRAS SOCIAIS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.923.410

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa que propõe a realização de estudo transversal com idosos acima de 65 atendidos no ambulatório de reabilitação pós-COVID-19 da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação - Unidade São Luis. O estudo pretende comparar a sarcopenia, fragilidade clínica e o estado funcional entre idosos acometidos pela doença do COVID-19 e idosos não acometidos pela doença.

Segundo o pesquisador: "a identificação da sarcopenia é importante no planejamento do processo de reabilitação, cujo objetivo consiste em restaurar a função motora e prevenção da incapacidade nos indivíduos, especialmente em idosos. O padrão de sarcopenia está representado dentro da síndrome que se entende como a síndrome de fragilidade clínica. Essa compreende uma condição relevante para a população idosa e pode ser entendida dentro de uma concepção multidimensional que compreende os componentes físico, psicológico e sociológico.

Apesar de ambos se confundirem na sua interpretação, o conceito de fragilidade clínica segue como uma caracterização clínica que melhor define a condição de um indivíduo. Diagnosticar essas condições clínicas para elaborar um programa de reabilitação é um desafio nos idosos. As medidas de intervenção no tratamento desses pacientes especialmente como forma de prevenção da piora do estado funcional é essencial, e tem o propósito de manter o estado de saúde equilibrado dentro das potenciais comorbidades que acompanham o processo de envelhecimento."

Endereço: SMHS Quadra 301 Bloco B nº 45 Entrada A Edifício Pioneiras Sociais - Terceiro Andar

Bairro: SMHS

CEP: 70.334-900

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3319-1494

E-mail: comiteeticapesquisa@sarah.br

DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da sarcopenia e estado funcional clínico em pacientes idosos acometidos pela COVID-19
 Pesquisador Responsável: CESAR RICARDO SIMIONI CAMPELLO
 Área Temática:
 Versão: 2
 CAAE: 64880822.6.0000.0022
 Submetido em: 02/01/2023
 Instituição Proponente: ASSOCIACAO DAS PIONEIRAS SOCIAIS
 Situação da Versão do Projeto: Aprovado
 Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
 Patrocinador Principal: Financiamento Próprio



Comprovante de Recepção:  PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_2046541

LISTA DE APRECIÇÕES DO PROJETO

Apreciação †	Pesquisador Responsável †	Versão †	Submissão †	Modificação †	Situação †	Exclusiva do Centro Coord. †	Ações
N1	CESAR RICARDO SIMIONI CAMPELLO	2	08/03/2023	08/03/2023	Notificação Aceita	Sim	
N2	CESAR RICARDO SIMIONI CAMPELLO	2	08/03/2023	08/03/2023	Notificação Aceita	Sim	
PO	CESAR RICARDO SIMIONI CAMPELLO	2	02/01/2023	03/03/2023	Aprovado	Não	   

HISTÓRICO DE TRÂMITES

APÊNDICE 4

Declaração STROBE - lista de verificação de itens que devem ser incluídos em relatórios de estudos observacionais

	Nº do item	Recomendação	Página	Texto relevante do manuscrito
Título e resumo	1	a) Indique o desenho do estudo com um termo comumente usado no título ou no resumo	2	Resumo
		(b) Forneça no resumo um resumo informativo e equilibrado do que foi feito e do que foi encontrado	2-3	Resumo/Abstract
Introdução				
Contexto/Fundamentos	2	Explique a base científica e a justificativa para a investigação que está sendo relatada	9	Revisão de Literatura
Objetivos	3	Declare objetivos específicos, incluindo quaisquer hipóteses pré-especificadas	21	Objetivos
Métodos				
Desenho do	4	Apresentar elementos-chave do projeto do estudo no início do artigo	22	Delineamento do Estudo

Estudo				
Contexto	5	Descreva o cenário, locais e datas relevantes, incluindo períodos de recrutamento, exposição, acompanhamento e coleta de dados	22-23	Local de realização do estudo/Local de recrutamento do estudo
/ Participantes	6	<p>Estudo de coorte—Forneça os critérios de elegibilidade e as fontes e métodos de seleção dos participantes. Descrever métodos de acompanhamento</p> <p>Estudo de caso-controle—Forneça os critérios de elegibilidade e as fontes e métodos de verificação de caso e seleção de controle. Forneça a justificativa para a escolha de casos e controles</p> <p>Estudo transversal—Forneça os critérios de elegibilidade e as fontes e métodos de seleção dos participantes</p>	23-24	Critérios de inclusão/ Critérios de exclusão
		<p>(b) Estudo de coorte—Para estudos pareados, forneça os critérios pareados e o número de expostos e não expostos</p> <p>Estudo de caso-controle—Para estudos pareados, forneça os critérios de pareamento e o número de controles por caso</p>		
Variáveis	7	Defina claramente todos os resultados, exposições, preditores, potenciais fatores de confusão e modificadores de efeito. Forneça critérios diagnósticos, se aplicável	24	Procedimentos e Metodologia Proposta
Fonte de dados/medidas	8*	Para cada variável de interesse, forneça fontes de dados e detalhes de métodos de avaliação (medição). Descrever a comparabilidade dos métodos de avaliação se houver mais de um grupo	25-37	- Avaliação diagnóstica de sarcopenia

-
- Questionário SARC-F
 - Teste de força de preensão.
 - Teste de sentar e levantar
 - Densitometria óssea
 - Medidas de severidade da sarcopenia
 - Avaliação de fragilidade clínica
 - Escala de Estado Funcional Pós-COVID-19
-

Vieses	9	Descreva quaisquer esforços para abordar possíveis fontes de viés		
Tamanho do estudo	10	Explique como se chegou ao tamanho do estudo	38	Tamanho Amostral
Variáveis Quantitativas	11	Explique como as variáveis quantitativas foram tratadas nas análises. Se aplicável, descreva quais agrupamentos foram escolhidos e por quê	38	Plano de análise estatística
Métodos estatísticos	12	(a) Descrever todos os métodos estatísticos, incluindo aqueles usados para controlar fatores de confusão		

		(b) Descrever quaisquer métodos usados para examinar subgrupos e interações		
		(c) Explique como os dados ausentes foram tratados		
		(d) Estudo de coorte - Se aplicável, explique como a perda de acompanhamento foi abordada		
		Estudo de caso-controle—Se aplicável, explique como a correspondência de casos e controles foi abordada		
Resultados				
Participantes	13*	(a) Relate o número de indivíduos em cada estágio do estudo - por exemplo, números potencialmente elegíveis, examinados para elegibilidade, elegíveis confirmados, incluídos no estudo, concluindo o acompanhamento e analisados	39	Resultados Esperados
		(b) Justificar a não participação em cada etapa	39	Resultados Esperados
		(c) Considere o uso de um diagrama de fluxo	40	Tabela 1
Dados descritivos	14*	(a) Forneça as características dos participantes do estudo (por exemplo, demográficas, clínicas, sociais) e informações sobre exposições e possíveis fatores de confusão		
		(b) Indique o número de participantes com dados faltantes para cada variável de interesse	39	Resultados Esperados
		(c) Estudo de coorte - Resuma o tempo de acompanhamento (por exemplo, valor médio e total)		
Dados de desfechos Outcome data	15*	Estudo de coorte—Relatar números de eventos de resultado ou medidas resumidas ao longo do tempo		
		Estudo de caso-controle—Relatar números em cada categoria de exposição ou medidas resumidas de exposição		
		Estudo transversal—Relatar números de eventos de resultados ou medidas	41	Tabela 2

		resumidas		
Resultados principais	16	(a) Forneça estimativas não ajustadas e, se aplicável, estimativas ajustadas ao fator de confusão e sua precisão (por exemplo, intervalo de confiança de 95%). Deixe claro para quais fatores de confusão foram ajustados e por que foram incluídos	41	Tabela 2
		(b) Relatar limites de categoria quando variáveis contínuas foram categorizadas	41	Tabela 2
		(c) Se relevante, considere traduzir estimativas de risco relativo em risco absoluto para um período de tempo significativo		
Outras análises	1 7	Relate outras análises feitas - por exemplo, análises de subgrupos e interações e análises de sensibilidade		
Discussão				
Resultados chave	1 8	Resuma os principais resultados com referência aos objetivos do estudo	42	Discussão
Limitações	1 9	Discuta as limitações do estudo, levando em conta as fontes de possível viés ou imprecisão. Discuta a direção e a magnitude de qualquer viés potencial	43	Limitação do estudo COVID-19
Interpretação	2 0	Dê uma interpretação geral cautelosa dos resultados, considerando objetivos, limitações, multiplicidade de análises, resultados de estudos semelhantes e outras evidências relevantes	45	As formas sequelares quadro agudo da doença
Generalização	2 1	Discuta a generalização (validade externa) dos resultados do estudo		O estudo pode ser aplicado internação prolongada
Outras informações				

Financiament o	2 2	Indique a fonte de financiamento e o papel dos financiadores para o presente estudo e, se aplicável, para o estudo original no qual o presente artigo se baseia	46	Fontes de Financiamento
-------------------	--------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	-------------------------

* Forneça informações separadamente para casos e controles em estudos de caso-controle e, se aplicável, para grupos expostos e não expostos em estudos de coorte e transversais.

Nota: Um artigo de Explicação e Elaboração discute cada item da lista de verificação e fornece embasamento metodológico e exemplos publicados de relatórios transparentes. A lista de verificação STROBE é melhor usada em conjunto com este artigo (disponível gratuitamente nos sites da PLoS Medicine em <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine em <http://www.annals.org/> e Epidemiologia em <http://www.epidem.com/>). Informações sobre a Iniciativa STROBE estão disponíveis em www.strobe-statement.org
