

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE
PROGRAMA ATENÇÃO CARDIOVASCULAR

FATORES DE RISCO E EVENTOS CARDIOVASCULARES E A RELAÇÃO COM A
MOBILIDADE E FUNCIONALIDADE EM PACIENTES COM COVID-19
HOSPITALIZADOS

Ariel Ribas Fogaça

PORTO ALEGRE
DEZEMBRO, 2021

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE
PROGRAMA ATENÇÃO CARDIOVASCULAR

FATORES DE RISCO E EVENTOS CARDIOVASCULARES E A RELAÇÃO COM A
MOBILIDADE E FUNCIONALIDADE EM PACIENTES COM COVID-19
HOSPITALIZADOS

Trabalho de Conclusão de Residência
apresentado à banca da Residência
Integrada Multiprofissional em Saúde do
Hospital de Clínicas de Porto Alegre, como
requisito para obtenção do certificado de
conclusão do curso.

Aluno: Ariel Ribas Fogaça
Orientadora: Profa. Dra. Graciele Sbruzzi
Co-orientadora: MSc. Ane Glauce Freitas Margarites

PORTO ALEGRE
DEZEMBRO 2021

CIP - Catalogação na Publicação

Fogaça, Ariel Ribas

Fatores de risco cardiovasculares e a relação com a mobilidade e a funcionalidade em pacientes com COVID-19 hospitalizados / Ariel Ribas Fogaça. -- 2022. 40 f.

Orientadora: Graciele Sbruzzi.

Coorientadora: Ane Glauce Freitas Margarites.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Programa de Atenção Cardiovascular da Residência Integrada Multiprofissional em Saúde, Porto Alegre, BR-RS, 2022.

1. COVID-19. 2. Fatores de risco. 3. Doenças cardiovasculares. 4. Funcionalidade. 5. Mobilidade. I. Sbruzzi, Graciele, orient. II. Glauce Freitas Margarites, Ane, coorient. III. Título.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	4
1.1 JUSTIFICATIVA	4
1.2 QUESTÃO NORTEADORA	5
2 REVISÃO DA LITERATURA	6
3 OBJETIVOS	9
3.1 Geral	9
3.2 Objetivos específicos	9
4 ARTIGO CIENTÍFICO 1	12
5 ARTIGO CIENTÍFICO 2	27

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 emergiu em dezembro de 2019, causando uma síndrome respiratória aguda grave, e rapidamente evoluiu, se espalhando ao redor do mundo como uma pandemia severa e tornando-se uma crescente ameaça à vida¹. A propagação do coronavírus apresentou-se como um substancial desafio médico e um enorme impacto socioeconômico².

Os sintomas mais comuns associados com a COVID-19 incluem febre, tosse e dispneia, e que, nas suas formas mais graves, podem evoluir para complicações como síndrome do desconforto respiratório agudo, pneumonia, falência renal, eventos tromboembólicos e óbito².

Vários fatores de risco estão associados com a progressão da severidade da doença e com mortalidade. Entre eles, fatores demográficos como idade avançada e sexo masculino, e comorbidades preexistentes, como hipertensão, diabetes mellitus e qualquer doença cardíaca².

Pacientes com doenças cardiovasculares apresentam pior prognóstico quando infectados com a COVID-19 e frequentemente sofrem diminuição da capacidade funcional e da mobilidade, principalmente com períodos maiores de internação e com passagem por uma unidade de terapia intensiva².

1.1 JUSTIFICATIVA

A literatura mostra uma clara correlação entre as doenças cardiovasculares e o aumento do risco das formas mais graves da infecção por COVID-19. Em virtude do impacto mundial da doença, da grande casuística disponível no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), surge o interesse em investigar condições que poderiam necessitar de intervenções maiores da fisioterapia. Além disso, visa-se buscar a quantificação não só dos fatores de risco, mas também de novos eventos cardiovasculares e obter um panorama das condições funcionais e de mobilidade no momento da alta hospitalar e verificar se existe diferença neste aspecto entre pacientes com e sem DCV, sabendo-se da falta de evidências sobre.

1.2 QUESTÃO NORTEADORA

Qual a relação dos fatores de risco e eventos cardiovasculares presentes em pacientes com COVID-19 com sua mobilidade?

Qual a relação da funcionalidade pré-internação com a mortalidade em pacientes com COVID-19?

2 REVISÃO DA LITERATURA

Em dezembro de 2019, os numerosos casos de pneumonia de origem desconhecida, relatados em Wuhan, na China, foram associados com coronavírus (CoV) e a doença causada foi nomeada doença do coronavírus 2019 (COVID-19), pela Organização Mundial da Saúde (OMS)³.

A OMS declarou, em 30 de janeiro de 2020, que o surto da doença constituiu uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, o mais alto nível de alerta da Organização, conforme o Regulamento Sanitário Internacional. Em 11 de março, a COVID-19 foi caracterizada como uma pandemia. E até outubro de 2021, foram confirmados no mundo mais de 243 milhões de casos, incluindo mais de 4,9 milhões de mortes⁴.

A síndrome respiratória aguda grave (SARS), originada na China em 2002 e causada pelo SARS-CoV, junto com a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), originada na Arábia Saudita em 2012 e causada pelo MERS-CoV, e a COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, são os três maiores surtos por coronavírus que aconteceram no século 21. Essas doenças são causadas pela mesma família de vírus, resultam em pneumonia viral e podem levar a síndrome da angústia respiratória aguda (SARA)⁵. Apesar do SARS-CoV-2 parecer ser menos letal que os outros coronavírus, sua transmissibilidade é maior, ultrapassando-os exponencialmente, tanto em número de pessoas infectadas, quanto em alcance espacial de áreas epidêmicas^{6, 7}.

O SARS-CoV-2 tem 4 meios principais de transmissão. O primeiro é a transmissão por inalação de gotículas emitidas por pessoas infectadas quando estão falando ou tossindo. O segundo é a transmissão por contato da membrana mucosa ou pele machucada do paciente com COVID-19 ou da pessoa carreadora do vírus, ou contato com gotículas em uma superfície, deixada pela pessoa infectada. O terceiro é a transmissão por aerossol, quando acontece a inalação de aerossol, formado por gotículas, emitido por pessoas infectadas. O quarto meio inclui outras possibilidades de transmissão, como a transmissão fecal-oral⁸.

A maioria das pessoas infectadas experienciam sintomas leves a moderados, sendo os principais: febre, tosse seca, fadiga, além de outros como dor muscular, congestão nasal e coriza. Cerca de 15% dos pacientes progridem para pneumonia

severa, e cerca de 5% progride para SARA, necessitando de internação em uma unidade de terapia intensiva (UTI)^{8, 9}.

As doenças cardiovasculares (DCVs) estão associadas com um risco de morte significativamente aumentado quando combinado com a infecção pelo SARS-CoV-2⁴. As DCVs são desordens que afetam o coração e os vasos sanguíneos, e são a maior causa de morte globalmente⁷. Elas incluem as doenças: arterial coronariana, cerebrovascular, arterial periférica, trombose e embolismo pulmonar. Pressão arterial alta, dieta inadequada, sedentarismo, obesidade, tabagismo e etilismo são fatores que exacerbam o risco de ter DCV e acarretam em aumento gradual de incapacidade de realizar atividades de vida diária e em diminuição da qualidade de vida¹⁰. Quando associados com a infecção por COVID-19, resultam em desfechos ainda piores em termos de morbidade e mortalidade¹⁰. Os fatores de risco cardiovasculares mais prevalentes, e que estão associados a rápida evolução da severidade da doença, são a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a diabetes¹².

Como um regulador chave da pressão arterial, a enzima conversora da angiotensina-2 (ECA2) é também o sítio de ligação do SARS-CoV, fazendo a hipertensão estar associada a maior taxa de gravidade e a todos os desfechos prognósticos¹³. Na diabetes, ocorre um aumento da ECA2 no organismo como mecanismo de proteção adaptativa, o que pode facilitar a entrada e propagação do vírus¹⁴. Tecido adiposo também apresenta alta expressão da ECA2, fazendo com que a população obesa possa ser mais vulnerável ao COVID-19, além de ter um risco aumentado de desenvolver diabetes, especialmente quando associado a baixos níveis de atividade física e um condicionamento físico ruim¹⁴. Quando o paciente apresenta uma combinação dessas doenças, o corpo está em um estado de estresse por um longo período de tempo e a imunidade tende a estar baixa, resultando em dano na estrutura vascular, e maior chance de desenvolver uma forma severa da doença com a infecção¹⁵.

A COVID-19 induz múltiplas citocinas e quimiocinas, resultando em inflamação vascular, instabilidade plaquetária e inflamação miocárdica. Pacientes com doença arterial coronariana preexistente e/ou fatores de risco para doença aterosclerótica tem um risco elevado de desenvolver síndromes coronárias agudas durante a infecção aguda e, pacientes hipertensivos, de desenvolver lesão aguda do coração e insuficiência cardíaca¹².

A doença mais grave afeta particularmente a população acima de 65 anos de idade e com comorbidades. Mulheres são menos suscetíveis à infecção viral do que homens, possivelmente pela proteção do cromossomo X e de hormônios sexuais. Ao mesmo tempo, homens tendem a ter piores hábitos de vida, como o fumo e doenças subjacentes. Como resultado, a maioria dos pacientes críticos e fatais são homens. À medida que a imunidade do corpo diminui com a idade, pacientes idosos têm mais chances de desenvolver doença crítica ou até morrer. Portanto, quando o paciente é homem, maior do que 65 anos e tabagista, o risco para os piores desfechos são maiores^{15, 16}.

Durante o período da hospitalização e da doença crítica, é comum que as pessoas experienciem perda da função física, que pode ser caracterizada pelo desenvolvimento de novas disfunções ou pelo agravamento das já existentes. Isso é comumente observado em indivíduos com DCV, que podem já apresentar diminuição da funcionalidade, pela perda de força muscular adquirida por danos e mudanças periféricas, devido a fatores como sedentarismo e obesidade. Essas mudanças adquiridas são mais comuns naqueles com doença mais severa ou com comorbidade, e frequentemente levam a diminuição na mobilidade, capacidade aeróbica e na independência nas atividades da vida diária¹⁶⁻¹⁸.

Essa diminuição da capacidade funcional é atribuída ao prolongado período de imobilidade, em que cerca de 25% dos pacientes desenvolvem fraqueza muscular significativa, que pode ser resultado da diminuição da área de secção transversa muscular e do tamanho da fibra muscular. Com isso, acontece o descondicionamento (como perda de força muscular e de capacidade aeróbica) ou, em até 50% dos admitidos em UTI, o desenvolvimento de neuropatia ou miopatia, levando a uma redução no recrutamento de unidades motoras e na capacidade muscular de gerar força¹⁶.

Assim como os surtos anteriores de coronavírus, a COVID-19 tem um grande impacto sobre o estado físico, cognitivo, mental e social dos pacientes, levando a prejuízo persistente da função pulmonar, fraqueza muscular, dor, fadiga crônica, depressão, ansiedade e redução da qualidade de vida em graus variados, inclusive em pacientes que apresentam um caso de doença mais leve^{19, 20}.

Enquanto continua-se o aprendizado sobre a COVID-19 e suas características, ainda há inúmeras incógnitas sobre sua epidemiologia, como hospitalização e

resultados relacionados à recuperação, que são críticos para a preparação do sistema de saúde²¹.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Analisar a relação da mobilidade e da funcionalidade com os fatores de risco cardiovasculares, eventos cardiovasculares e com a mortalidade, em pacientes com COVID-19 hospitalizados.

3.2 Objetivos específicos

Analisar a relação entre fatores de risco e eventos cardiovasculares com a mobilidade na alta hospitalar em pacientes com COVID-19 hospitalizados.

Avaliar a associação entre a funcionalidade e a mortalidade em pacientes com COVID-19, através de uma revisão integrativa.

REFERÊNCIAS

1. YESUDHAS, D. et al. COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. **Infection**, v. 49, n. 2, p. 199–213, 2021.
2. JUTZELER, C. R. et al. Comorbidities, clinical signs and symptoms, laboratory findings, imaging features, treatment strategies, and outcomes in adult and pediatric patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **Travel Medicine and Infectious Disease**, 37, 101825, 2020.
3. YANG, J. et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 94, n. April, p. 91–95, 2020.
4. **Folha informativa COVID-19 - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil.** Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19>>. Acesso em: 14 out. 2020.
5. AHMED, H. et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus outbreaks after hospitalization or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 52, n. 5, 2020.
6. HARRISON, A. G.; LIN, T.; WANG, P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. **Trends in Immunology**, v. 41, n. 12, p. 1100–1115, 2020.
7. HU, Y. et al. Prevalence and severity of corona virus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Virology**, 127 (2020).
8. XU, Z. et al. The effects of exercise on COVID-19 therapeutics: A protocol for systematic review and meta-analysis. **Medicine 2020**; 99:38 (e22345).
9. FIGLIOZZI, S. et al. Predictors of adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 50, n. 10, p. 1–15, 2020.
10. LLOYD-JONES, D. M. et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: The American heart association's strategic impact goal through 2020 and beyond. **Circulation**, v. 121, n. 4, p. 586–613, 2010.
11. RUAN, Q. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 5, p. 846–848, 2020.
12. SHAFI, A. M. A. et al. Cardiac manifestations in COVID-19 patients—A systematic review. **Journal of Cardiac Surgery**, v. 35, n. 8, p. 1988–2008, 2020.

13. FANG, X. et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **Aging**, v. 12, n. 13, p. 12493–12503, 2020.
14. DA SILVEIRA, M. P. et al. Physical exercise as a tool to help the immune system against COVID-19: an integrative review of the current literature. **Clinical and Experimental Medicine**, v. 2019, n. 0123456789, 2020.
15. ZHENG, Z. et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. **The Journal of Infection** vol. 81, 2: e16-e25, 2020.
16. ROONEY, S.; WEBSTER, A.; PAUL, L. Systematic Review of Changes and Syndrome – Related Coronavirus Infection : Implications for COVID-19 Rehabilitation. **Physical Therapy**, v. 100, n. 10, p. 1–13, 2020.
17. GARSHICK, M. P. et al. Cardiovascular Risk Factor Control and Lifestyle Factors in Young to Middle-Aged Adults with Newly Diagnosed Obstructive Coronary Artery Disease. **Cardiology**; 142(2): 83–90, 2019.
18. HEILAND, E. G. et al. Cardiovascular Risk Factors and the Risk of Disability in Older Adults: Variation by Age and Functional Status. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 20, n. 2, p. 208- 212.e3, 2019.
19. KLOK, F. A. et al. The post-COVID-19 functional status scale: A tool to measure functional status over time after COVID-19. **European Respiratory Journal**, v. 56, n. 1, p. 10–12, 2020.
20. SHANBEHZADEH, S. et al. Physical and mental health complications post-COVID-19: Scoping review. **Journal of Psychosomatic Research**, vol. 147, 20 May 2021.
21. KHALILI, M. et al. Epidemiological Characteristics of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Epidemiology and Infection**, 2020.

4 ARTIGO CIENTÍFICO 1

Qual a associação entre funcionalidade pré-internação e mortalidade em pacientes com COVID-19?

Ariel Ribas Fogaça¹, Ane Glauce Freitas Margarites¹, Graciele Sbruzzi¹

¹Programa de Atenção Cardiovascular, Residência Integrada Multiprofissional em Saúde, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

RESUMO

Introdução: A COVID-19 provoca diversas sequelas na população infectada e frequentemente é a causa de internações hospitalares. A funcionalidade previa a hospitalização é um importante preditor de desfechos ruins.

Objetivo: Revisar a associação entre funcionalidade pré-internação e mortalidade em pacientes com COVID-19.

Metodologia: Revisão integrativa nas bases MEDLINE via PubMed, Cochrane e LILACS, utilizando os descritores “funcionalidade”, “mortalidade” e “Covid-19”, incluindo estudos observacionais, retrospectivos e prospectivos publicados em português e inglês.

Resultados: De 76 artigos selecionados 16 foram incluídos. Os principais instrumentos utilizados para avaliação da funcionalidade nesses estudos foram o Índice de Barthel, a escala de atividades de vida diária (ADL) e a escala Clínica de Fragilidade (CFS). A maioria dos estudos observou que a funcionalidade diminuída está associada com aumento de mortalidade.

Conclusão: A funcionalidade prévia à internação por COVID-19 é um preditor significativo de mortalidade.

INTRODUÇÃO

O Sars-Cov-2 faz parte da espécie dos Betacoronavírus, uma das quatro subfamílias de coronavírus, e é o responsável pela pandemia global que iniciou em dezembro de 2019. Tem grande afinidade com o receptor da enzima conversora da angiotensina 2, que está principalmente distribuída nos pulmões, coração, rins e trato digestivo. Suas principais manifestações incluem febre, tosse, dispneia, perda de apetite, náusea, vômito, diarreia, fadiga e disfunção de olfato e paladar. Até o início de setembro de 2021, mais de 218 milhões de casos de infecção pelo vírus foram confirmados globalmente, incluindo mais de 4,5 milhões de mortes. No Brasil, até esta mesma data, foram confirmados mais de 20 milhões de casos da doença e 580 mil mortes^{1, 2}.

A magnitude das sequelas produzidas pela doença ainda está em pesquisa. Consequências como fadiga e dispneia persistem após a alta hospitalar, assim como outras disfunções que limitam a capacidade de realizar atividades básicas e instrumentais de vida diária. Essas limitações revelam uma piora importante da função física dos pacientes, e conseqüentemente, perda de independência após a fase aguda da infecção pelo COVID-19. Além disso, a funcionalidade previamente a doença é vital para prever a severidade da doença e mortalidade³.

A deterioração do estado funcional, como o aumento da vulnerabilidade e declínio das reservas biológicas, é geralmente considerada um forte preditor de um resultado ruim. Frequentemente, a incapacidade e a fragilidade têm um valor prognóstico significativo e a fragilidade prediz mortalidade em idosos, independente de outras variáveis clínicas. O papel da funcionalidade em determinar mortalidade em pacientes com COVID-19 ainda não está bem estabelecido³. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é avaliar a associação entre a funcionalidade pré-internação e a mortalidade em pacientes com COVID-19, através de uma revisão integrativa.

METODOLOGIA

Este artigo consiste em uma revisão integrativa da literatura. A busca pelos artigos foi realizada nas bases de dados Medline via PubMed, *Cochrane Library* e na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os descritores e suas combinações em português e em inglês usados foram “COVID-19”, “Estado Funcional” e “Mortalidade”, conforme Tabela 1. A busca foi realizada em agosto de 2021.

Tabela 1. Estratégia de busca realizada no PubMed.

-
- #1 "COVID-19" OR COVID19 OR "SARS-CoV-2"
- #2 "Functional Status" OR "Status, Functional" OR "Functional Independence" OR "Independence, Functional" OR "Functional Dependence" OR "physical function" OR "physical fitness" OR "functional capacity" OR "Functional disability" OR "Exercise capacity"
- #3 Mortality OR Mortalities OR "Death Rate" OR "Death Rates" OR "Rate, Death" OR "Mortality Rate" OR "Mortality Rates" OR "Rate, Mortality"
- #4 #1 AND #2 AND #3
-

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram estudos observacionais, retrospectivos e prospectivos publicados em português e inglês, que avaliaram a associação entre a funcionalidade e mortalidade em pacientes com COVID-19. Os artigos de revisão e os que não estavam disponíveis na íntegra foram excluídos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 76 artigos na busca nas bases de dados. Destes, 16 foram incluídos e suas principais informações e achados em relação a funcionalidade e mortalidade estão resumidos na tabela 2.

Tabela 2. Características dos estudos incluídos.

Autor	Tipo de estudo	População	Hospita lizados ?	Idade	Instrumento de avaliação de funcionalidade	Principais resultados em relação a funcionalidade	Demais fatores relacionados à mortalidade
Fumagalli, C. et al, 2021 ⁴	Retrospectivo observacional	221 pacientes ≥ 75 anos	sim	82 (78- 86)	Índice de Barthel e índice de fragilidade modificado	Não sobreviventes apresentaram diminuição de funcionalidade e maior fragilidade. Ausência de incapacidade (Índice de Barthel HR 0.35 95% CI 0.22- 0.57 p<.001) e de fragilidade (HR 0.60 95% CI 0.39-0.94 p .024) positivamente associado com sobrevivência	Idade, demência, frequência respiratória, plaquetas, razão PaO2/FiO2
Castilla, J. et al, 2021 ⁵	Coorte prospectiva	643.757 pessoas, 35.387 com COVID-19	não	0 a 80+	Índice de Barthel	Dependentes funcionais tiveram maior risco de mortalidade (RR 2.24 95% CI 1.72-2.90 p<0.001)	Sexo masculino, residentes de lar de idosos, demência, DM, DCV, DPOC,

DRC, idade >
80 anos

Verholt, A. B. et al, 2021 ⁶	Coorte transversal retrospectiva	100 pacientes > 75 anos	sim	82 (78- 86)	Índice prognóstico multidimension al (IPM) e Escala clínica de fragilidade (CFS)	Fragilidade associada com mortalidade significativamente maior Intra hospitalar (RR 4.68 95% CI 2.16; 10.1 p<0.001) 30 dias (RR 10.3 95% CI 3.41; 31.2 p<0.001) 90 dias (RR 4.85 95% CI 2.41; 9.76 p<0.001)	
Plotnikov, G. et al, 2021 ⁷	Observacional	186 pacientes com idade ≥ 65 anos	sim	78,5±8,6	Katz	Dependência funcional severa em maiores de 80 anos foi a variável mais significativamente associada com mortalidade (OR 10.42, 95% CI 3.27-33.24 p<0.001)	Idade, pneumonia, doença cerebrovascula r, insuficiência renal, demência,

								insuficiência cardíaca
Mehta, H. B et al, 2021 ⁸	Coorte longitudinal retrospectiva	137.119 moradores de lares de idosos, com idade ≥ a 65 anos	sim e não	82,7 (9,2)	Escala ADL	Risco de mortalidade aumentado com capacidade funcional prejudicada (moderadamente dependente: aHR, 1.55; 95% CI, 1.47-1.64; totalmente dependente: aHR, 1.94; 95% CI, 1.83-2.05)		Idade, IMC < 18,5, disfunção cognitiva
Pérez-Garcia, C. N. et al, 2021 ⁹	Retrospectivo	324 pacientes com óbito por COVID-19	sim	82,8 (76-87)	Dificuldades nas atividades de vida diária divididas em 3 categorias (sem, parcial e total dificuldade)	Pacientes com morte inesperada eram mais independentes		Idade

Capdevila-Reniu, A. et al, 2021 ¹⁰	Série de casos retrospectiva	159 pacientes hospitalizados com COVID-19 ≥ 80 anos	sim	86 (4,1)	Índice de Barthel	Funcionalidade foi similar entre sobreviventes e não sobreviventes (p= .06)	
Antunez, M. G. et al, 2020 ¹¹	Coorte retrospectiva	10420 pacientes hospitalizados ≥ a 18 anos	sim	-	Dependência funcional dividida em independente, dependência moderada ou dependência severa	Dependência funcional associado com maior mortalidade em pacientes com DPOC (dependência moderada: OR 2.28 95% CI 1.54-3.36 p<0.001; dependência severa: OR 3.34 95% CI 1.81-6.17 p<0.001)	
Panagiotou, O. A. et al, 2021 ¹²	Coorte	5.256 moradores de casa de idosos	não	79 (69-88)	Escala ADL	Funcionalidade prejudicada associada com maior probabilidade de mortalidade (ADL 19-20: OR 1.49 95% CI 1.18-1.88; ADL 21-28: OR 1.64 1.30-2.08)	Idade, sexo masculino, DM, DRC
Neumann-Podczska, A. et al, 2020 ¹³	Retrospectivo	50 pctes ≥ 60 anos hospitalizados por COVID-19	sim	74,8±9,4	Estado funcional avaliado pela história médica	O parâmetro mais importante, que aumentou a sobrevivência dos pacientes, foi a independência funcional	Idade, doenças cardíacas

como:
independente
ou dependente

Laosa, O. et al, 2020 ¹⁴	Coorte prospectiva	375 pctes com COVID-19 no hospital, de 1 a 31 de março de 2020	sim	66,06 ± 15,3	Índice de Barthel	- 5 pontos no escore foi associado com 13% de aumento no risco de morte (OR 1.13, 95% CI 1.05-0.22; p=.002)	IC e mortalidade
Mendes, A. et al, 2020 ¹⁵	Coorte retrospectiva	235 pacientes ≥ a 65 anos com COVID-19 hospitalizados	sim	86,3 ±6,5	FIM e CFS	Mortalidade menor nos pacientes com ausência de declínio funcional (HR 0.98, 95% CI 0.97-0.99, p=.001) e maior nos frágeis (CFS≥5: HR 4.65 95% CI 1.70-12.72, p=.003)	IC, doença arterial periférica
Tehrani, S. et al, 2020 ¹⁶	Coorte retrospectiva	255 pacientes com COVID-19	sim	66 ±17	CFS nos pacientes > 65 anos	CSF está relacionada com mortalidade (OR 2.07 95% CI 1.47-2.92 p<0.0001)	Idade, DRC e AVC

		2772					Dependência moderada (OR 1.17 95% CI 0.89-1.58 p=.293) e severa (OR 1.76 95% CI 1.20-2.57 p=.003) no grupo não sobrevivente foi maior do que no grupo sobrevivente	Idade, sexo masculino
Ramos- Rincon, J. M. et al, 2020 ¹⁷	Observacional retrospectivo	pacientes ≥ 80 anos hospitalizados com COVID- 19	sim	86,3 (83,2- 89,6)	Índice de Barthel			
Aliberti, M. J. R. et al, 2020 ¹⁸	Coorte	1428 pacientes ≥ 50 anos	sim	66	ISAR, PRO- AGE		PRO-AGE foi forte preditor de mortalidade (2-3 pontos: HR 1.6 95% CI 1.1-2.1; 4 pontos: HR 2.1 95% CI 1.5- 3.0; 5-7 pontos: HR 3.0 95% CI 2.2-4.1)	
Zerah, L. et al, 2020 ¹⁹	Coorte retrospectiva	821 pacientes ≥ 70 anos	sim	86 (7)	Escala ADL		Probabilidade de mortalidade aumentada nos pacientes com ADL <4 (OR 1.84 95% CI 1.25-2.70)	Sexo masculino

Legenda - DM: Diabetes Mellitus; DCV: Doença Cardiovascular; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; DRC: Doença Renal Crônica; ADL: Atividades de Vida Diária; IMC: Índice de Massa Corporal; IC: Insuficiência Cardíaca; FIM: Medida de Independência Funcional; CFS: Escala Clínica de Fragilidade; AVC: Acidente Vascular Cerebral; PRO-AGE: P = Prejuízo físico, R = hospitalização recente, O = idade avançada, A = mudança do estado mental aguda, G = ficando mais magro, E = exaustão; ISAR: Identificação de Idosos em Risco; HR: Razão de Risco; OR: Razão de Chances; CI: Intervalo de Confiança

O principal instrumento utilizado para avaliação da funcionalidade foi o Índice de Barthel, em 5 estudos. Esta escala é usada para avaliar a independência funcional em atividades de vida diária. Castilla et al. e Laosa et al. analisaram populações de todas as idades, utilizaram registros clínicos eletrônicos para acessar o estado funcional dos pacientes e encontraram maior mortalidade naqueles com dependência funcional. Laosa, inclusive, relata um aumento de 10 a 15% no risco de morte a cada diminuição de 5 pontos na escala.

Fumagalli et al., Capdevilla et al. e Ramos-Rincon et al. estudaram populações idosas (maiores do que 75 e 80 anos). Ramos-Rincon et al. pesquisaram o estado funcional pré-admissão através de registros eletrônicos, enquanto Fumagalli avaliou o estado funcional prévio (duas semanas antes da hospitalização) dos pacientes, através de entrevista com o paciente e com seus familiares. Ambos estudos observaram a relevância da capacidade física geral do paciente, mais do que severidade de doença e nível de comorbidade, em determinar o risco de morte em populações idosas. Ainda, Fumagalli et al. sugerem uma avaliação rotineira de fragilidade e incapacidade dessa população, na admissão hospitalar, para identificar estratégias terapêuticas apropriadas. Somente Capdevilla et al., estudo que avaliou os pacientes durante a internação, não encontraram diferença na funcionalidade entre os sobreviventes e os não sobreviventes.

Uma revisão sistemática de 2019²⁰, que teve o objetivo de examinar a associação entre função física hospitalar e desfechos hospitalares, demonstra que medidas funcionais obtidas no cenário hospitalar agudo, pode ser um preditor importante de desfechos clínicos. Neste estudo, foi encontrado forte evidência de que medidas funcionais, como o Índice de Barthel, pode ser considerado um preditor significativo de vários desfechos, tais como o aumento de mortalidade em indivíduos com diminuição funcional.

A escala de atividades de vida diária (ADL) e a Escala Clínica de Fragilidade (CFS) foram utilizadas em 3 estudos cada. Em todos estes foi visto relação entre diminuição de funcionalidade ou aumento de fragilidade, com maior mortalidade. Mehta et al., Panagiotou et al. e Zerah et al., utilizaram a ADL e associaram funcionalidade prejudicada com maior mortalidade. Zerah et al descrevem uma probabilidade aumentada naqueles que tiveram um escore menor do que 4 na escala²⁰.

Verholt et al., Mendes et al. e Tehrani et al., que utilizaram a CFS, observaram forte associação entre aumento de fragilidade e mortalidade. Assim como Kastora²¹ et al, que descrevem que cada ponto a mais na CFS pode significar piores desfechos para o paciente. No estudo de Verholt et al., a diferença entre a CFS da admissão e da alta mostrou que pacientes com fragilidade tiveram maior declínio da capacidade funcional, o que foi seguido de um aumento da necessidade de ajuda doméstica e pessoal após a alta. Mendes et al., que também utilizaram a Medida de Independência Funcional (FIM), observaram um risco 5 vezes maior de morte em indivíduos frágeis, que uma pontuação menor do que 5 na CFS e maior do que 100 na FIM foi associada com mais de 85% de chance de sobrevivência e que cada ponto adicional na FIM diminuiu o risco de morte em 2%. Por isso, os autores também destacam a importância da funcionalidade como preditor de mortalidade e sugerem que decisões clínicas em relação a triagem dos pacientes e opções de tratamento deveriam incorporar uma avaliação desse fator.

A escala Katz, que avalia independência em atividades de vida diária, foi utilizada no estudo de Plotnikov et al., na admissão hospitalar de 186 pacientes, com 65 anos ou mais. Foi observado que idade igual ou maior do que 80 anos e dependência funcional severa foram as variáveis mais significativamente associadas com mortalidade.

Aliberti et al. utilizaram a escala de Identificação de Idosos em Risco (ISAR), que avalia estado funcional e vulnerabilidade em população geriátrica em ambientes de cuidados intensivos, e a PRO-AGE modificada, que avalia disfunção física, hospitalizações recentes, mudança do estado mental agudo, perda de peso e fadiga. Os resultados mostraram que a PRO-AGE foi forte preditor de mortalidade e ressaltam a necessidade de avaliação de vulnerabilidade juntamente com a acuidade da doença para estimar o prognóstico em pacientes hospitalizados com COVID-19. Os parâmetros medidos pela escala são potencialmente vantajosos por não precisarem de testes laboratoriais ou computações complicadas. A maioria dos itens podem ser extraídos de registros médicos ou avaliados durante uma breve avaliação do paciente.

Em três dos estudos não é mencionado o instrumento de avaliação de funcionalidade, apenas divide-se o estado funcional dos pacientes em, por exemplo, independente, parcialmente dependente ou totalmente dependente. Antunez et al. estudaram uma população de 10420 pacientes hospitalizados, com 18 anos ou mais

e observou que a dependência funcional estava associada com maior mortalidade em pacientes com DPOC.

O declínio da capacidade funcional tem uma correlação direta com falta de exercício físico e períodos aumentados de estagnação em idosos. Estilos de vida inativos aumentam potencialmente o risco de doença cardiovascular, diabetes mellitus e obesidade em 100%, que são prejudiciais ao prognóstico do COVID. No estudo de Neumann-Podczaska et al., a independência funcional foi o parâmetro mais importante para aumentar a sobrevivência dos indivíduos.

CONCLUSÃO

A funcionalidade é um preditor significativo de mortalidade em pacientes com internação por COVID-19. Por isso, é de grande importância que a sua mensuração seja realizada nesses pacientes para identificação de estratégias terapêuticas apropriadas.

REFERÊNCIAS

1. **Folha informativa COVID-19** - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19>>. Acesso em: 14 out. 2020.
2. SUN, T. et al. Rehabilitation of patients with COVID-19. **Expert Review of Respiratory Medicine**, v. 14, n. 12, p. 1249–1256, 2020.
3. PIZARRO-PENAROLLI, C. et al. Assessment of activities of daily living in patients post COVID-19: A systematic review. **PeerJ**, v. 9, p. 1–17, 2021.
4. FUMAGALLI, C. et al. Predicting Mortality Risk in Older Hospitalized Persons With COVID-19: A Comparison of the COVID-19 Mortality Risk Score with Frailty and Disability. **Journal of the American Medical Directors Association**, 22, 1588-1592, 2021.
5. CASTILLA, J. et al. Risk Factors of Infection, Hospitalization and Death from SARS-CoV-2: A Population-Based Cohort Study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 12, p. 2608, 2021.
6. VERHOLT, A. B. et al. Clinical presentation and outcomes of COVID-19 in older hospitalized patients assessed by the record-based multidimensional prognostic index, a cross-sectional study. **European Geriatric Medicine**, n. 0123456789, 2021.
7. PLOTNIKOV, G. et al. The prognostic role of functional dependency in older inpatients with COVID-19. **BioMed Central Geriatrics**, v. 21, n. 1, p. 1–8, 2021.

8. MEHTA, H. B.; LI, S.; GOODWIN, J. S. Risk Factors Associated with SARS-CoV-2 Infections, Hospitalization, and Mortality among US Nursing Home Residents. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 3, p. 1–14, 2021.
9. PÉREZ-GARCÍA, C. N. et al. The SADDEN DEATH Study: Results from a Pilot Study in Non-ICU COVID-19 Spanish Patients. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 4, p. 825, 2021.
10. CAPDEVILA-RENIU, A. et al. Clinical characteristics and outcome of patients aged over 80 years with covid-19. **Medicine**, v. 100, n. 8, p. e24750, 2021.
11. ANTÚNEZ, G. M. et al. Clinical Characteristics and Prognosis of COPD Patients Hospitalized with SARS-CoV-2. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, v. 15, p. 3433–3445, 2020.
12. PANAGIOTOU, O. A. et al. Risk Factors Associated with All-Cause 30-Day Mortality in Nursing Home Residents with COVID-19. **JAMA Internal Medicine**, v. 181, n. 4, p. 439–448, 2021.
13. NEUMANN-PODCZASKA, A. et al. Clinical characteristics and survival analysis in a small sample of older COVID-19 patients with defined 60-day outcome. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 22, p. 1–12, 2020.
14. LAOSA, O. et al. Rapid Assessment at Hospital Admission of Mortality Risk From COVID-19: The Role of Functional Status. **Journal of the American Medical Directors Association**, 21, 1798-1802, 2020.
15. MENDES, A. et al. Predictors of In-Hospital Mortality in Older Patients With COVID-19: The COVIDAge Study. **Journal of the American Medical Directors Association**, 21, 1546-1554, 2020.
16. TEHRANI, S. et al. Risk factors for death in adult COVID-19 patients: Frailty predicts fatal outcome in older patients. **International Journal of Infectious Diseases**, 102, 415-421, 2021.
17. RAMOS-RINCON, J. M. et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality in very old patients hospitalized with covid-19 in Spain. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 76, n. 3, p. E28–E37, 2021.
18. ALIBERTI, M. J. R. et al. A fuller picture of COVID-19 prognosis: The added value of vulnerability measures to predict mortality in hospitalized older adults. **Age and Ageing**, v. 50, n. 1, p. 32–39, 2021.

19. ZERAH, L. et al. Clinical Characteristics and Outcomes of 821 Older Patients with SARS-Cov-2 Infection Admitted to Acute Care Geriatric Wards. **Journals of Gerontology** - Series A Biological Sciences and Medical Sciences, v. 76, n. 3, p. E4–E12, 2021.
20. SO, C. et al. Utility of Functional Metrics Assessed During Acute Care on Hospital Outcomes: A Systematic Review. **PM and R**, v. 11, n. 5, p. 522–532, 2019.
21. KASTORA, S. et al. Clinical frailty scale as a point of care prognostic indicator of mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **EClinicalMedicine**, v. 36, p. 100896, 2021.

5 ARTIGO CIENTÍFICO 2

Fatores de risco cardiovasculares e a relação com a mobilidade em pacientes com COVID-19 hospitalizados

Ariel Ribas Fogaça¹, Ane Glauce Freitas Margarites¹, Graciele Sbruzzi¹

¹ Programa de Atenção Cardiovascular, Residência Integrada Multiprofissional em Saúde, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

RESUMO

Introdução: A COVID-19 é uma doença contagiosa que pode evoluir para uma síndrome respiratória aguda grave, com necessidade de internação hospitalar. A infecção pelo vírus pode causar complicações em múltiplos órgãos, incluindo o coração. A presença de doenças cardiovasculares preexistentes está associada com piores desfechos, como perda de mobilidade e mortalidade.

Objetivo: Analisar a relação entre fatores de risco e eventos cardiovasculares com a mobilidade na alta hospitalar em pacientes com COVID-19 hospitalizados.

Metodologia: Este estudo tratou-se de uma pesquisa transversal, realizada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, e incluiu pacientes diagnosticados com COVID-19, de ambos os sexos, e que tenham recebido atendimento fisioterapêutico. Foram excluído os pacientes em que os prontuários não puderam ser acessados.

Resultados: 61 pacientes foram incluídos. A mediana de idade foi de 59 anos e a de tempo de internação foi de 14 dias. As principais comorbidades observadas foram HAS, DM2 e obesidade e ocorreram 8 eventos cardiovasculares. Foi observado associação significativa entre idade, DM2, DAC ou CI e eventos cardiovasculares com menores escores de mobilidade.

Conclusão: Pacientes com internação hospitalar por COVID-19 e que tenham DM, DAC ou CI, idade avançada e eventos cardiovasculares durante a internação apresentaram menor mobilidade na alta hospitalar.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um crescente número de casos de coronavírus foi identificado em Wuhan, na China. Desde então, esse novo vírus, denominado SARS-CoV-2 (do inglês: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), se espalhou pelo planeta e, com uma alarmante alta transmissibilidade, resultou em uma pandemia da doença por coronavírus (COVID-19)^{1, 2}.

A COVID-19 é uma doença contagiosa, que, apesar da maioria das pessoas afetadas exibir sintomas leves e recuperar espontaneamente, pode evoluir para uma infecção respiratória, causando hipoxemia e, em alguns pacientes, síndrome respiratória aguda grave, requerendo hospitalização, admissão em unidade de tratamento intensivo e/ou ventilação mecânica invasiva³⁻⁵.

Além dos sintomas primariamente respiratórios, a infecção descontrolada pode ativar uma tempestade de citocinas pró-inflamatórias, que afetam múltiplos órgãos do corpo. As complicações incluem disfunções renais e hepáticas, eventos tromboembólicos, arritmias, síndrome coronária aguda e injúria miocárdica, demonstrando uma alta prevalência de comorbidades cardiovasculares em pacientes hospitalizados³⁻⁵.

A presença de doença cardiovascular (DCV) preexistente e seus fatores de risco, como hipertensão (HAS) e diabetes mellitus (DM), são comumente observadas e estão associadas com piores desfechos em pacientes com COVID-19, em termos de mortalidade e morbidade^{4, 5}.

Sabe-se que elevados períodos de internação acarretam em diversas complicações motoras devido ao longo período de imobilização, e a infecção por coronavírus somada a DCV pode potencializar esse quadro. Assim, este estudo objetiva analisar a relação entre fatores de risco e eventos cardiovasculares e o tempo de internação hospitalar com a mobilidade na alta hospitalar em pacientes com COVID-19 hospitalizados.

MÉTODO

Tipo de estudo

Este estudo tratou-se de uma pesquisa transversal, realizada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com o número CAAE 50151021.3.0000.5327.

Período e local

A coleta dos dados ocorreu em outubro de 2021 nas Unidades de Internação do HCPA.

Participantes

Foram incluídos pacientes diagnosticados com COVID-19, internados no HCPA no período de março a dezembro de 2020, de ambos os sexos, e que tenham recebido atendimento fisioterapêutico. Foram excluídos os pacientes em que os prontuários não puderam ser acessados.

Aspectos éticos

Este estudo foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e aprovado sob o número 50151021.3.0000.5327. Foram respeitados os princípios éticos de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466, de 12 de dezembro de 2012 e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi dispensado.

Os pesquisadores se comprometeram a preservar a privacidade dos participantes do estudo cujos dados foram coletados em prontuário ou base de dados. Concordaram igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente estudo e que os resultados serão divulgados sem a identificação dos participantes.

Desfechos

O desfecho principal foi a mobilidade avaliada através da Escala Manchester e de marcos de mobilidade. A Manchester⁶ é um sistema de escore simples e que monitora o nível máximo de atividade do paciente no dia a dia. O escore varia de 1 a 7 da seguinte forma:

- score 1: intervenções no leito (mobilização passiva, exercícios ativos, posição de poltrona no leito)
- score 2: sedestação a beira do leito
- score 3: transferência para poltrona com suspensão corporal
- score 4: treinamento de ortostatismo
- score 5: troca de passos com assistência
- score 6: deambulação com ou sem assistência
- score 7: deambulação maior do que 30 metros

A escala foi aplicada em dois momentos da internação do paciente. Primeiro, no seu primeiro atendimento fisioterapêutico após ser internado e, segundo, antes da alta hospitalar. Como a maioria das evoluções dos atendimentos fisioterapêuticos não continham o score da escala na alta, foi optado por ser feita a inferência dessa pontuação. Caso tivesse evoluído que o paciente havia deambulado no atendimento, mas sem a informação da distância percorrida, o score inferido foi 6. Caso a distância percorrida tenha sido informada, então a pontuação foi dada seguindo a escala. Além disso, foi realizada a categorização de marcos de mobilidade. Estes marcos também foram coletados das últimas evoluções fisioterapêuticas e foi dividido em 6 marcos:

- score 1: intervenções no leito (mobilização passiva, exercícios ativos, posição de poltrona no leito)
- score 2: sedestação a beira do leito
- score 3: transferência para poltrona com suspensão corporal
- score 4: treinamento de ortostatismo
- score 5: troca de passos com assistência
- score 6: deambula

Para fins de análise, a escala Manchester e os marcos de mobilidade foram categorizados em pacientes que apresentavam score menor ou igual a 5 (não deambulam) e superior a 5 (deambulam).

Variáveis

As variáveis coletadas foram gênero, idade, tempo de internação, desfecho do paciente (alta hospitalar, óbito ou transferência), fatores de risco cardiovasculares (HAS, DM2, obesidade, tabagismo, doença arterial coronariana (DAC) ou cardiopatia isquêmica (CI) e insuficiência cardíaca (IC)), e ocorrência de eventos cardiovasculares

(óbito por DCV, tromboembolismo pulmonar (TEP), arritmias, infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca, trombose venosa profunda (TVP), miocardite).

As variáveis que não foram encontradas nos prontuários eletrônicos foram consideradas como dados perdidos.

Procedimentos

A partir de um banco de dados onde constavam as seguintes informações: número do prontuário eletrônico, data de início de atendimento e desfechos (óbito, transferência ou alta hospitalar), referentes aos pacientes que tiveram acompanhamento fisioterapêutico nas unidades de internação (enfermarias) COVID no HCPA, foram coletados os dados analisados através de seus prontuários eletrônicos.

Análise dos dados

Cálculo amostral

Foi calculado o tamanho da amostra para testar se a razão de chances para desenvolver eventos entre os grupos expostos e não expostos é diferente de 1 (um), por meio da ferramenta PSS Health versão on-line. Considerando poder de 80%, nível de significância de 5%, proporção de eventos nos não expostos de 93.88% e razão de chance de 13.55 como é referida em Shoar et al.⁷, chegou-se ao tamanho de amostra total de 314 sujeitos.

Análise estatística

A distribuição da normalidade dos dados foi analisada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados contínuos foram expressos como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil conforme a distribuição. As variáveis categóricas foram expressas como número absoluto e porcentagem. A associação entre variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de Correlação de Pearson ou Spearman, conforme distribuição, e a correlação entre as variáveis categóricas pelo Teste Qui-Quadrado. Foi considerado um valor de significância de $p \leq 0,05$. Os dados foram analisados no software SPSS versão 18.0.

RESULTADOS

Característica da amostra

Foram consultados 155 prontuários de pacientes que estiveram internados com COVID-19, sendo que destes, não foi possível acessar 94 (as informações referentes a internação não estavam disponíveis). Assim, 61 foram incluídos. A mediana de idade e de tempo de internação hospitalar foi de, respectivamente, 59 anos e 14 dias, sendo a maioria do sexo feminino e que tiveram como desfecho a alta hospitalar. As principais comorbidades observadas foram HAS, Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e obesidade e apenas oito eventos cardiovasculares ocorreram durante a internação (Tabela 1).

Com relação a mobilidade avaliada pela escala Manchester da admissão hospitalar, a maioria dos pacientes realizavam apenas intervenções no leito (escore 1). Em contrapartida, na avaliação da alta hospitalar, a maioria dos pacientes deambulavam com ou sem assistência (escore 6).

Tabela 1. Característica da amostra

Variáveis	Participantes (n=61)
Idade (anos)	59 (47-67.5)
Tempo de internação (dias)	14 (9-24)
Sexo feminino n(%)	32 (52.5)
Desfecho	
Alta n(%)	60 (98.4)
Transferência n(%)	1 (1.6)
Óbito n(%)	0
Eventos cardiovasculares durante a internação n(%)	8 (13.1)
TEP	4 (6.6)
IAM	2 (3.3)
FA	2 (3.3)
Comorbidades n(%)	
HAS	27 (44.3)

DM2	19 (31.1)
Obesidade	16 (26.2)
DAC ou CI	4 (6.6)
Tabagismo	1 (1.6)
IC	1 (1.6)
Sem doenças prévias	20 (32.8)
Manchester admissão n(%)	
1	23 (37.7)
2	1 (1.6)
3	0
4	2 (3.3)
5	2 (3.3)
6	3 (4.9)
7	3 (4.9)
Dados perdidos	27 (44.3)
Manchester alta hospitalar n(%)	
1	1 (1.6)
2	1 (1.6)
3	4 (6.6)
4	8 (13.1)
5	12 (19.7)
6	32 (52.5)
7	3 (4.9)
Marco mobilidade	
1	0
2	4 (6.6)
3	1 (1.6)
4	8 (13.1)
5	5 (8.2)
6	41 (67.2)
Dados perdidos	2 (3.3)

Dados expressos em mediana, porcentagem e intervalo interquartil. Legendas: TEP: tromboembolismo pulmonar; IAM: infarto agudo do miocárdio; FA: Fibrilação atrial; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DAC: doença arterial coronariana; CI: cardiopatia isquêmica; IC: insuficiência cardíaca

Em relação às associações entre as variáveis e a mobilidade através da escala Manchester, observamos apenas associação significativa entre DM2 e mobilidade, isto é, a maioria dos pacientes com DM2 apresentaram escores ≤ 5 na Manchester na alta hospitalar (Tabela 2).

Tabela 2. Associação entre mobilidade (Manchester na alta hospitalar) e fatores de risco e eventos cardiovasculares.

Variável	Manchester AH \leq 5	Manchester AH \geq 6	Valor p
Gênero n(%)	26 (42.6)	35 (57.4)	0.481
HAS n(%)	9 (33.3)	18 (66.7)	0.191
DM2 n(%)	12 (63.2)	7 (36.8)	0.029*
Obesidade n(%)	7 (43.8)	9 (56.3)	0.915
Tabagismo n(%)	0	1 (100)	0.385
DAC ou CI n(%)	3 (75)	1 (25)	0.176
IC n(%)	1 (100)	0	0.242
Sem doenças prévias	10 (50)	10 (50)	0.416
Eventos na internação	5 (62.5)	3 (37.5)	0.223

Utilizado teste qui-quadrado para análises. Legendas: AH: alta hospitalar; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DAC: doença arterial coronariana; CI: cardiopatia isquêmica; IC: insuficiência cardíaca

Em relação às associações entre as variáveis e a mobilidade através dos marcos de mobilidade, foi observado associação significativa entre mobilidade e DM2, DAC ou CI como fatores de risco e eventos cardiovasculares, isto é, a maioria dos

pacientes com DM2, DAC ou CI e que tiveram eventos na internação, apresentaram menor mobilidade na alta hospitalar (Tabela 3).

Tabela 3. Associação entre mobilidade (marcos de mobilidade) e fatores de risco e eventos cardiovasculares.

Variável	Marco mobilidade AH≤5	Marco mobilidade AH≥6	Valor p
Gênero n (%)	18 (30.5)	41 (69.5)	0.514
HAS n (%)	7 (26.9)	19 (73.1)	0.595
DM2 n(%)	10 (55.6)	8 (44.4)	0.006*
Obesidade n (%)	6 (37.5)	10 (62.5)	0.477
Tabagismo n (%)	0	1 (100)	0.504
DAC ou CI n(%)	3 (75)	1 (25)	0.045*
IC n (%)	1 (100)	0	0.128
Sem doenças prévias	5 (26.3)	14 (73.7)	0.630
Eventos na internação	5 (62.5)	3 (37.5)	0.035*

Utilizado teste qui-quadrado para análises. Legendas: AH: alta hospitalar; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DAC: doença arterial coronariana; CI: cardiopatia isquêmica; IC: insuficiência cardíaca

Em relação a idade, foi observado que pacientes mais idosos apresentaram menor mobilidade na alta hospitalar, avaliado tanto pela Escala Manchester quanto pelos marcos de mobilidade. Não houve associação entre mobilidade e tempo de internação (Tabelas 4 e 5).

Tabela 4. Associação entre mobilidade (Manchester na alta hospitalar), idade e tempo de internação.

Variável	Manchester AH≤5	Manchester AH≤6	Valor p
	5	6	p

Idade (anos)	64 (55-71)	55 (44-63)	0.013*
Tempo de internação (dias)	16 (9-25)	13 (9-23)	0.721

Os dados estão expressos em mediana e intervalo interquartil. Legenda: AH: alta hospitalar

Tabela 5. Associação entre mobilidade (marcos de mobilidade), idade e tempo de internação.

Variável	Marco mobilidade AH<= 5	Marco mobilidade AH<= 6	Valor p
Idade	62 (57-75)	55 (44-65)	0.027*
Tempo de internação	16 (9-27)	14 (9-21)	0.627

Os dados estão expressos em mediana e intervalo interquartil. Legenda: AH: alta hospitalar

DISCUSSÃO

O presente estudo observou que pacientes que estiveram internados com infecção por COVID-19 e que têm DM, DAC ou CI, maior idade e que tenham tido eventos cardiovasculares, têm diminuição de mobilidade na alta hospitalar. Isso se dá por alterações em diversos sistemas relacionados à mobilidade, e que podem ser prejudicados com a presença desses fatores de risco, resultando em atrofia muscular, fraqueza e declínio funcional, principalmente naqueles mais idosos e que necessitam de passagem pela UTI^{8, 9}.

A DM pode estar independentemente associada com vários fenótipos de envelhecimento, como comprometimento cognitivo, demência, depressão, prejuízo na mobilidade e quedas⁵⁰. Esses problemas são altamente prevalentes em pessoas mais velhas, especialmente adultos idosos frágeis, que podem ter redução de qualidade de vida e o seu envolvimento em atividades de vida diária profundamente afetado^{10, 11}.

Adultos idosos com DM tipo 2 tem alta prevalência de quedas^{10, 12, 13} e o fator de risco comumente identificado é um equilíbrio prejudicado. Equilíbrio é a manutenção ou a restauração do centro de massa de uma pessoa dentro do seu limite de estabilidade. Uma variedade de sistemas de controle de equilíbrio (reativo,

antecipatório, sensório, dinâmico) e sistemas fisiológicos (vestibular, visual, proprioceptivo, força muscular e tempo de reação) contribuem para a manutenção do equilíbrio¹³.

Equilíbrio é um processo dinâmico que depende do tipo da tarefa executada. Por exemplo, caminhar no escuro exige mais dos sistemas somatossensorial e vestibular do que do sistema visual. Portanto, o déficit em um sistema aumenta a demanda de outros sistemas e pode levar a prejuízo no equilíbrio. A DM tipo 2 pode frequentemente causar mudanças que afetam os sistemas somatossensorial, vestibular e visual¹³.

Hiperglicemia prolongada, que ocorre com DM tipo 2, estimula uma série de interações metabólicas. Isso pode causar hipóxia endoneural, alterando perfusão neural, particularmente ao tecido glicose-dependente, incluindo a nervos periféricos (resultando em neuropatia periférica diabética), a retina (resultando em retinopatia diabética), e ao sistema vestibular¹³.

Neuropatia diabética pode alterar a percepção de movimento como resultado de diminuição proprioceptiva e de estímulos cutâneos da pele, músculos e articulações. Retinopatia diabética pode afetar os receptores sensórios na retina, responsáveis por prover informação visual do meio ambiente e orientação do corpo. Sensibilidade prejudicada no sistema vestibular pode alterar a percepção em relação ao movimento, equilíbrio, e orientação espacial necessários para a manutenção da postura¹³.

Adicionalmente, a inflamação crônica induzida pela hiperglicemia exerce impacto negativo na função musculoesquelética, podendo levar a fraqueza muscular, rigidez articular e mudanças degenerativas precoces no cérebro, especialmente naqueles com doença de maior duração e pior controle glicêmico¹³.

Esses são todos fatores que podem prejudicar o controle do equilíbrio nas pessoas com DM tipo 2¹³, e que são responsáveis por limitações de mobilidade em adultos idosos.

CONCLUSÃO

Pacientes com internação hospitalar por COVID-19 e que tenham DM, DAC ou CI, idade avançada e eventos cardiovasculares durante a internação apresentaram menor mobilidade na alta hospitalar.

REFERÊNCIAS

1. LI, Q. et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 13, p. 1199–1207, 2020.
2. LARSON, A. S. et al. Coronavirus Disease 2019 and the Cerebrovascular-Cardiovascular Systems: What Do We Know So Far? **Journal of the American Heart Association**, v. 9, n. 13, p. e016793, 2020.
3. CHEN, Q. et al. Cardiovascular manifestations in severe and critical patients with COVID-19. **Clinical Cardiology**, v. 43, n. 7, p. 796–802, 2020. 43. SHAFI, A. M. A. et al. Cardiac manifestations in COVID-19 patients—A systematic review. **Journal of Cardiac Surgery**, v. 35, n. 8, p. 1988–2008, 2020.
4. NISHIGA, M. et al. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. **Nature Reviews Cardiology**, v. 17, n. 9, p. 543–558, 2020.
5. LOTHER, S. A. et al. Post-exposure prophylaxis or pre-emptive therapy for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): study protocol for a pragmatic randomized-controlled trial. **Canadian Journal of Anesthesia**, v. 67, n. 9, p. 1201–1211, 2020.
6. McWilliams D, Hodson J, Boyers M, Lea T, Snelson C. Is the manchester mobility score a valid and reliable measure of physical function within the intensive care unit. **Intensive Care Med Exp.**; 3(Suppl.1):A553, 2015
7. SHOAR, S. et al. Meta-analysis of cardiovascular events and related biomarkers comparing survivors versus non-survivors in patients with COVID-19. **The American Journal of Cardiology**, vol 135, 50-61, 2020.
8. MANISCALCO, M. et al. Preexisting cardiorespiratory comorbidity does not preclude the success of multidisciplinary rehabilitation in post-COVID-19 patients. **Respiratory Medicine**, 184, 106470, 2021.
9. GOODWIN, V. A. et al. Rehabilitation to enable recovery from COVID-19: a rapid systematic review. **Physiotherapy**, 111, 4-22, 2021.
10. LU, F. P.; LIN, K. P.; KUO, H. K. Diabetes and the risk of multi-system aging phenotypes: A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 4, n. 1, 2009.

11. ZHANG, J. et al. The effect of whole body vibration therapy on the physical function of people with type ii diabetes mellitus: A systematic review. **Journal of Physical Therapy Science**, v. 28, n. 9, p. 2675–2680, 2016.
12. GORMAN, E. et al. Bone health and type 2 diabetes mellitus: A systematic review. **Physiotherapy Canada**, v. 63, n. 1, p. 8–20, 2011.
13. DIXON, C. J. et al. Clinical measures of balance in people with type two diabetes: A systematic literature review. **Gait and Posture**, v. 58, n. February, p. 325–332, 2017.