

# Desfechos clínicos da fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva em pacientes graves com COVID-19. Estudo de coorte prospectivo

Alessandra Preisig Werlang<sup>1</sup>, Viviane Martins Correa Boniatti<sup>2</sup>, Carolina Tarantino Neuenfeldt<sup>2</sup>, Luciana Carcuchinski da Silva<sup>2</sup>, Gabriela Machado Costa<sup>2</sup>, Michelle Carneiro Teixeira<sup>2</sup>, Wagner Luis Nedel<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Nossa Senhora da Conceição - Porto Alegre (RS), Brasil.

## Ao Editor

A fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva (FAUTI) é uma das complicações neurológicas mais comuns em pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI),<sup>(1,2)</sup> e a prevalência de FAUTI após o surgimento da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) relacionada à doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) foi de 70 a 100%.<sup>(3)</sup> Os fatores de risco da FAUTI, como uso frequente de bloqueadores neuromusculares (BNM) e uso constante de corticosteroides são inúmeros e estão bem descritos na população com COVID-19.<sup>(3-5)</sup> Esses fatores de risco da FAUTI são semelhantes aos da população sem COVID-19.<sup>(2)</sup> A FAUTI, sobretudo, está associada ao aumento do número de dias de ventilação mecânica (VM) e à internação prolongada na UTI,<sup>(1)</sup> apesar de poucos estudos terem avaliado os desfechos clínicos na população com COVID-19.<sup>(5,6)</sup> Pacientes graves com COVID-19 podem apresentar incapacidade funcional prolongada.<sup>(7)</sup> Assim, este estudo visou avaliar a associação entre a presença de FAUTI e os desfechos clínicos nessa população.

Este estudo de coorte prospectivo incluiu pacientes admitidos em uma UTI terciária entre junho de 2020 e maio de 2021. Foi aprovado conforme as diretrizes nacionais (Plataforma Brasil 66240017.0.0000.5530).

Incluimos pacientes internados em UTI com SDRA devido à pneumonia confirmada por SARS-CoV-2 com VM invasiva. Foram coletados dados das seguintes características clínicas: idade, sexo, comorbidades, *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS 3) e *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) na admissão à UTI. O diagnóstico de FAUTI ficou estabelecido em pacientes com escore *Medical Research Council* (MRC) < 48 pontos, sendo que MRC < 36 pontos é considerado indicativo de FAUTI grave.<sup>(2)</sup> Esse escore produz uma estimativa global da função motora ao avaliar seis categorias motoras bilateralmente em grupos musculares distintos. Medimos o MRC em dois momentos: ao acordar da sedoanalgesia intravenosa contínua, momento em que o paciente era capaz de obedecer aos comandos ao acordar (MRC 1), e ao receber alta da UTI (MRC 2). Calculamos a variabilidade do MRC, definida como MRC 2 – MRC 1. O desfecho primário do estudo foi a mortalidade hospitalar. Os desfechos secundários foram número de dias sem ventilação (DSVs) aos 28 e 60 dias e necessidade de traqueostomia. Os DSVs foram definidos como número de dias em que os pacientes estavam vivos e sem VM invasiva. Os pacientes que morreram foram considerados com zero DSVs. As estatísticas descritivas incluíram frequências e porcentagens para variáveis categóricas e médias/medianas ± desvios-padrão/intervalos interquartis para variáveis contínuas. Avaliamos as variáveis contínuas com o teste de Mann-Whitney. Usamos a análise de variância unidirecional para comparar os DSVs no Dia 60 entre os pacientes sem FAUTI, com FAUTI grave e com FAUTI, e o teste *post hoc* de Tukey ao comparar as diferenças entre os grupos. Para analisar variáveis categóricas, usamos o teste do qui-quadrado. A associação entre as variáveis e a mortalidade hospitalar foi avaliada por meio de regressão logística reversa, que mostrou as razões de chances (RCs) e os intervalos de confiança de 95% (IC95%), considerando a mortalidade hospitalar como variável dependente. Escolhemos as variáveis independentes de acordo com as diferenças entre os grupos, com  $p < 0,2$  como ponto de corte. Os testes estatísticos foram bicaudais, considerando-se valor de  $p < 0,05$  como indicativo de significância estatística. Para todas as análises, usamos o jamovi 2.3.21.0.

Avaliamos 438 pacientes (taxa de mortalidade de 13%) (Tabela 1). O tempo médio de VM invasiva foi de 14 (8 - 23) dias. O tempo médio de medição do MRC 1 foi de 10 (6 - 14) dias. O tempo médio de internação na UTI foi de 17 (10 - 27) dias e o tempo médio de internação hospitalar foi de 31 (20 - 47) dias. Todos os pacientes receberam corticosteroides para o tratamento da COVID-19: dexametasona 6mg/dia por 10 dias.<sup>(8)</sup> Os pacientes que precisaram de BNM tiveram chance maior de desenvolver FAUTI (RC 4,74; IC95% 2,49 - 9,01;  $p < 0,001$ ). A mediana do MRC 1 foi de 36 ( $\pm 12$ ) pontos e a mediana do MRC 2 foi de 45 ( $\pm 10$ ) pontos; 381 pacientes (86%) tiveram FAUTI e 185 (42%) tiveram FAUTI grave. O número médio de dias entre as duas medições do MRC foi de 4 (2 - 7) dias. Os pacientes que sobreviveram tiveram escore MRC de 1 mais alto do que os pacientes que morreram: 36 (12,6) *versus* 31 (12,2), com diferença média de -4,8 (IC95% -8,9 - -0,7;  $p = 0,02$ ). No entanto, não houve diferença na variabilidade do MRC entre sobreviventes e não sobreviventes, com diferença média de zero (IC95% -4 - 3;  $p = 0,82$ ). De acordo com a análise multivariada, um escore MRC de 1 foi associado à sobrevida

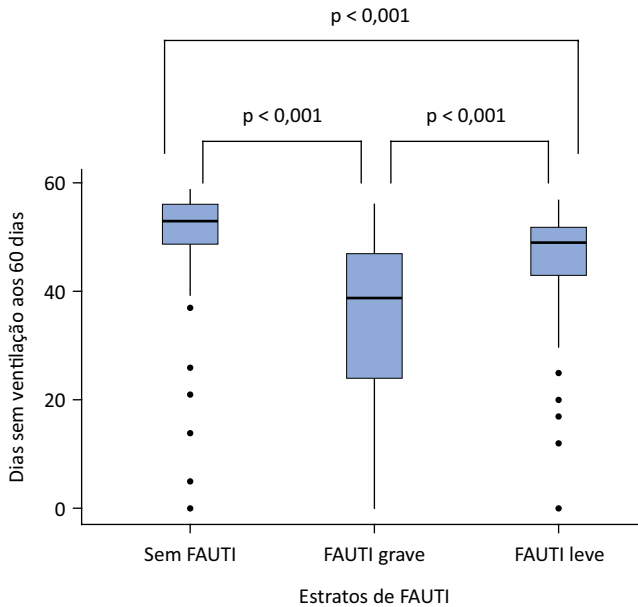
na alta hospitalar (Tabela 1). Houve diferença no escore MRC 1 entre os pacientes que precisaram de traqueostomia e os que não precisaram: 28 (21 - 34) *versus* 38 (30 - 47);  $p < 0,01$ , respectivamente. No entanto, não houve diferença na variabilidade do MRC entre os pacientes que precisaram de traqueostomia e os que não precisaram: 2 (zero a 10) *versus* 0,5 (-2 - 13), com  $p = 0,96$ . Os pacientes sem FAUTI tinham mediana de 53 DSVs no Dia 60 (48 - 56) em comparação com aqueles diagnosticados com FAUTI leve (49 dias, IQ25 - 75% 43 - 52) ou aqueles diagnosticados com FAUTI grave (39 dias, IQ25 - 75% 23 - 47); com diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ) (Figura 1). Os pacientes com traqueostomia ( $n = 98$ ) tiveram escores MRC 1 mais baixos do que os sem traqueostomia ( $n = 340$ ): 28 (20 - 34) *versus* 38 (30 - 47);  $p < 0,01$ .

Em pacientes com COVID-19, a FAUTI foi associada a um atraso no tempo de independência funcional. Em nossa coorte, os pacientes com FAUTI tiveram maior mortalidade, menos DSVs e maior necessidade de traqueostomia. Nossos dados destacam a relevância clínica da presença de FAUTI na população de pacientes com COVID-19 grave e são semelhantes aos de outras coortes

**Tabela 1 - Variáveis basais e suas associações com a mortalidade intra-hospitalar**

Variável	Não sobreviventes (n = 59)	Sobreviventes (n = 380)	Análise univariada Valor de p	Análise multivariada RC (IC95%)
Sexo (feminino)	50	40	0,87	
Idade (anos)	66 (58 - 75)	55 (42 - 63)	< 0,01	0,93 (0,89 - 0,98), $p = 0,01$
Pontuação SAPS 3	74 (63 - 84)	63 (51 - 70)	< 0,01	0,97 (0,92 - 1,02), $p = 0,24$
Pontuação SOFA na admissão à UTI	9 (6 - 11)	7 (4 - 8)	< 0,01	0,87 (0,72 - 1,06), $p = 0,19$
Diabetes	43	36	0,37	
Cardiopatia isquêmica	34	15	< 0,01	1,31 (0,43 - 3,9), $p = 0,63$
Hipertensão	71	51	0,01	0,41 (0,13 - 1,31), $p = 0,13$
Asma	5	5	0,76	
Acidente vascular cerebral	13	3	0,01	1,91 (0,42 - 8,61), $p = 0,39$
DPOC	19	8	0,02	1,21 (0,33 - 4,49), $p = 0,76$
Doença renal crônica	26	8	< 0,01	0,61 (0,16 - 2,27), $p = 0,46$
Uso de corticosteroides	5	5	0,96	
Neoplasia	13	6	0,1	0,71 (0,16 - 2,98), $p = 0,64$
HIV	6	1	0,07	0,91 (0,06 - 11,89), $p = 0,94$
IMC	27,2 (24,1 - 31,2)	30,7 (27,7 - 35)	< 0,01	1,16 (1,05 - 1,27), $p < 0,01$
BNM	71	83	0,05	1,07 (0,32 - 3,5), $p = 1,07$
MRC 1				1,04 (1,0 - 1,09), $p = 0,03$

RC - razão de chances; IC95% - intervalo de confiança de 95%; SAPS - *Simplified Acute Physiology Score*; SOFA - *Sequential Organ Failure Assessment*; UTI - unidade de terapia intensiva; DPOC - doença pulmonar obstrutiva crônica; HIV - vírus da imunodeficiência humana; IMC - índice de massa corporal; BNM - bloqueador neuromuscular; MRC 1 - *Medical Research Council* ao despertar. Resultados expressos como porcentagem ou mediana (intervalo interquartil), quando não indicado de outro modo.



**Figura 1** - Dias sem ventilação aos 60 dias conforme estratos de fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva.

FAUTI - fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva.

na literatura.<sup>(3,5)</sup> O MRC é o critério de diagnóstico mais amplamente utilizado para FAUTI. Trata-se de uma técnica volitiva, com a desvantagem de que os pacientes devem estar acordados e ser cooperativos.<sup>(2)</sup> Essa técnica limita a avaliação de pacientes com *delirium* ou sedação excessiva; a baixa taxa de mortalidade encontrada nessa coorte de pacientes graves com COVID-19 poderia ser justificada por esse fato. Também não monitoramos o MRC após a alta da UTI, o que nos impede de determinar a trajetória clínica desses pacientes, especialmente em relação à condição funcional de longo prazo. Nessa coorte prospectiva de pacientes com COVID-19 grave, a presença de FAUTI inicial foi associada a desfechos desfavoráveis clinicamente relevantes.

## Notas de publicação

**Conflitos de interesse:** Nenhum.

Submetido em 5 de janeiro de 2024

Aceito em 1º de abril de 2024

### Autor correspondente:

Wagner Luis Nedel

Unidade de Terapia Intensiva, Grupo Hospitalar Conceição

Av. Francisco Trein, 569

CEP: 91350-200 - Porto Alegre (RS), Brasil

E-mail: wagnernedel@uol.com.br

**Editor responsável:** Pedro Póvoa 

## REFERÊNCIAS

- Herridge MS, Azoulay E. Outcomes after critical illness. *N Engl J Med*. 2023;388(10):913-24.
- Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):637-53.
- Yamada K, Kitai T, Iwata K, Nishihara H, Ito T, Yokoyama R, et al. Predictive factors and clinical impact of ICU-acquired weakness on functional disability in mechanically ventilated patients with COVID-19. *Heart Lung*. 2023;60:139-45.
- Bax F, Lettieri C, Marini A, Pellitteri G, Surcinelli A, Valente M, et al. Clinical and neurophysiological characterization of muscular weakness in severe COVID-19. *Neurol Sci*. 2021;42(6):2173-8
- Núñez-Seisdedos MN, Lázaro-Navas I, López-González L, López-Aguilera L. Intensive care unit-acquired weakness and hospital functional mobility outcomes following invasive mechanical ventilation in patients with COVID-19: a single-centre prospective cohort study. *J Intensive Care Med*. 2022;37(8):1005-14.
- Schmidt D, Piva TC, Glaeser SS, Piekala DM, Berto PP, Friedman G, et al. Intensive care unit-acquired weakness in patients with COVID-19: occurrence and associated factors. *Phys Ther*. 2022;102(5):pzac028.
- Fontes LC, Costa PJ, Fernandes JC, Vieira TS, Reis NC, Coimbra IM, et al. The impact of severe COVID-19 on health-related quality of life and disability: an early follow-up perspective. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2022;34(1):141-6.
- RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693-704.