

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

Pulmonary function and respiratory muscle strength at hospital discharge in COVID-19 patients after Intensive Care Unit admission

Función pulmonar y fuerza muscular respiratoria al alta hospitalaria en pacientes con Covid-19 posingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos

Débora Schmidt¹, Taila Cristina Piva², Graciele Sbruzzi³

RESUMO | Este estudo teve como objetivo descrever a função pulmonar e a força muscular respiratória (FMR) na alta hospitalar de pacientes com quadros críticos da COVID-19 e correlacioná-las com a força muscular periférica, tempo de ventilação mecânica (VM) e de internação hospitalar e uso de medicações. Trata-se de um estudo transversal, incluindo pacientes que estiveram internados na UTI devido à COVID-19. A avaliação, na alta hospitalar, incluiu as seguintes variáveis: FMR, função pulmonar e força muscular periférica (escore *Medical Research Council* (MRC) e dinamometria de preensão palmar). Foram incluídos 25 pacientes, com idade média de 48,7±12,3 anos. Observou-se que 72% dos pacientes apresentaram distúrbio ventilatório restritivo, além de redução da FMR (pressão inspiratória máxima (P_{Imáx}) de 74% e pressão expiratória máxima (PE_{máx}) de 78% do predito). A FMR (P_{Imáx} e PE_{máx}, respectivamente) apresentou correlação negativa com o tempo de VM ($r=-0,599$, $p=0,002$; $r=-0,523$, $p=0,007$) e de internação hospitalar ($r=-0,542$, $p=0,005$; $r=-0,502$, $p=0,01$) e correlação positiva com a capacidade vital forçada (CVF) ($r=0,825$, $p=0,000$; $r=0,778$, $p=0,000$), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) ($r=0,821$, $p=0,000$; $r=0,801$, $p=0,000$), o pico de fluxo expiratório (PFE) ($r=0,775$, $p=0,000$; $r=0,775$, $p=0,000$) e a força de preensão palmar ($r=0,656$, $p=0,000$; $r=0,589$, $p=0,002$). Concluímos que pacientes com quadros críticos da COVID-19 apresentaram, na alta hospitalar: redução da FMR;

alterações da função pulmonar; correlação negativa entre a FMR e o tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI) e de internação hospitalar; e correlação positiva com a função pulmonar e a força de preensão palmar.

Descritores | COVID-19; Testes de Função Respiratória; Músculos Respiratórios; Cuidados Críticos.

ABSTRACT | This study describes the pulmonary function and respiratory muscle strength (RMS) at hospital discharge of severe COVID-19 patients, correlating them with peripheral muscle strength, duration of mechanical ventilation (MV), length of hospital stay, and use of medication. A cross-sectional study was conducted with COVID-19 patients admitted to the Intensive Care Unit. Assessment at hospital discharge included the following variables: RMS, pulmonary function, and peripheral muscle strength (Medical Research Council score [MRC] and handgrip dynamometry). A total of 25 patients with mean age of 48.7±12.3 years were assessed. Out of these, 72% presented restrictive ventilatory disorder, in addition to reduced RMS (maximum inspiratory pressure [MIP] of 74% and maximum expiratory pressure [MEP] of 78% of the predicted value). RMS (MIP and MEP, respectively) correlated negatively with duration of MV ($r=-0.599$, $p=0.002$; $r=-0.523$, $p=0.007$) and length of hospital stay ($r=-0.542$, $p=0.005$; $r=-0.502$, $p=0.01$); and positively with FVC ($r=0.825$, $p=0.000$; $r=0.778$, $p=0.000$), FEV1 ($r=0.821$, $p=0.000$; $r=0.801$, $p=0.000$), PEF ($r=0.775$,

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) - Porto Alegre (RS), Brasil. E-mail: dschmidt@hcpa.edu.br. ORCID-0000-0002-8109-6328

²Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) - Porto Alegre (RS), Brasil. E-mail: tpiva@hcpa.edu.br. ORCID-0000-0002-8509-1348

³Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) - Porto Alegre (RS), Brasil. E-mail: gsbruzzi@hcpa.edu.br. ORCID-0000-0002-4677-3098

$p=0.000$; $r=0.775$, $p=0.000$), and handgrip strength ($r=0.656$, $p=0.000$; $r=0.589$, $p=0.002$). At hospital discharge, severe COVID-19 patients presented: reduced RMS; changes in lung function; negative correlation between RMS and duration of invasive mechanical ventilation (IMV), and length of hospital stay; and a positive correlation with lung function and hand grip strength.

Keywords | COVID-19; Respiratory Function Tests; Respiratory muscles; Critical Care.

RESUMEN | Este estudio tuvo como objetivo describir la función pulmonar y la fuerza muscular respiratoria (FMR) al alta hospitalaria de pacientes con condiciones críticas del Covid-19 y correlacionarlas con la fuerza muscular periférica, el tiempo de ventilación mecánica (VM) y de hospitalización y uso de medicamentos. Se trata de un estudio transversal con pacientes que ingresaron en Unidades de Cuidados Intensivos por Covid-19. La evaluación en el alta hospitalaria incluyó las siguientes variables: FMR, función pulmonar y fuerza muscular periférica (puntuación Medical Research Council –MRC– y dinamometría manual). Participaron 25 pacientes,

con una edad media de $48,7 \pm 12,3$ años. Se observó que el 72% de los pacientes presentó trastorno ventilatorio restrictivo, además de una reducción de la FMR (presión inspiratoria máxima – $P_{Im\acute{a}x}$ – del 74% y presión espiratoria máxima – $P_{Em\acute{a}x}$ – del 78% del valor predicho). La FMR ($P_{Im\acute{a}x}$ y $P_{Em\acute{a}x}$, respectivamente) mostró una correlación negativa con la duración de la VM ($r=-0,599$, $p=0,002$; $r=-0,523$, $p=0,007$) y la hospitalización ($r=-0,542$, $p=0,005$; $r=-0,502$, $p=0,01$), pero una correlación positiva con la capacidad vital forzada (CVF) ($r=0,825$, $p=0,000$; $r=0,778$, $p=0,000$), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) ($r=0,821$, $p=0,000$; $r=0,801$, $p=0,000$), el flujo espiratorio máximo (FEM) ($r=0,775$, $p=0,000$; $r=0,775$, $p=0,000$) y la fuerza de agarre ($r=0,656$, $p=0,000$; $r=0,589$, $p=0,002$). Se concluye que los pacientes en condiciones críticas del Covid-19 presentaron al alta hospitalaria: reducción de FMR; cambios en la función pulmonar; correlación negativa entre la FMR y de tiempo de ventilación mecánica invasiva (VMI) y de hospitalización; y correlación positiva con la función pulmonar y la fuerza de agarre.

Palabras clave | COVID-19; Pruebas de Función Respiratoria; Músculos Respiratorios; Cuidados Críticos.

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19 vem sendo a causa de um expressivo número de internações hospitalares no mundo¹. Estudos recentes destacam o comprometimento significativo do pulmão, com alterações patológicas que incluem: destruição difusa do epitélio alveolar; dano capilar; formação de membrana hialina; proliferação fibrosa septal alveolar; e consolidação pulmonar^{2,3}. Na alta hospitalar, pacientes com pneumonia por COVID-19 ainda apresentavam anormalidades na tomografia de tórax, principalmente opacidade em vidro fosco².

Os primeiros estudos da função pulmonar em pacientes pós-COVID-19 apontam o comprometimento da função pulmonar. Uma recente revisão sistemática e metanálise revelou que a alteração mais prevalente foi a da capacidade de difusão em cerca de 40% dos pacientes, seguida pelos distúrbios restritivos em 15%^{2,4}.

Considerando a importância de entender melhor o impacto da COVID-19 na função pulmonar de pacientes com quadros críticos da doença, este estudo tem como objetivo avaliar a função pulmonar e força muscular respiratória (FMR) na alta hospitalar de pacientes que necessitaram de internação em UTI por COVID-19, e associar a função pulmonar, FMR, força muscular

periférica, tempo de ventilação mecânica (VM) e de internação hospitalar e uso de medicações.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, transversal, que incluiu pacientes internados na UTI do Hospital de Clínicas de Porto Alegre por COVID-19 no período de junho a agosto de 2020. Os participantes concordaram com a participação e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Foram incluídos no estudo pacientes maiores de 18 anos que necessitaram de internação em UTI por COVID-19 por pelo menos 72 horas e que utilizaram ventilação mecânica invasiva (VMI), ventilação mecânica não invasiva (VNI) ou cânula nasal de alto fluxo (CNAF) para tratamento da insuficiência respiratória aguda (IRpA). Foram excluídos os pacientes com comprometimento funcional prévio; uso de traqueostomia; incapazes de se comunicar e compreender comandos; e que não conseguiram realizar as avaliações propostas.

No dia da alta hospitalar ou nas 24 horas que antecederam a alta, os pacientes foram avaliados quanto às seguintes variáveis:

- Força muscular respiratória (FMR): para a avaliação da pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) e da pressão expiratória máxima (PE_{máx}), utilizou-se um manovacuômetro digital, modelo MVD300, marca Globalmed. Os procedimentos técnicos e os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade seguiram as recomendações da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*⁵. Os valores obtidos foram comparados com os valores preditos pela equação proposta por Neder et al.⁶ para adultos da população brasileira.
- Função pulmonar: a avaliação da função pulmonar pela espirometria foi realizada por meio do espirômetro portátil, marca Sibelmed, modelo DatoSpir Micro C, o qual forneceu os dados de: capacidade vital forçada (CVF); volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1); relação VEF1/CVF; pico de fluxo expiratório (PFE); fluxo expiratório forçado 50% (FEF50%); e fluxo expiratório forçado intermediário (FEF25-75). A avaliação seguiu as recomendações da *American Thoracic Society*⁷. Os valores obtidos foram comparados com os valores de referência para a população⁸.
- Força muscular periférica: mensurada através da pontuação no escore *Medical Research Council* (MRC) e da força de preensão palmar. O escore MRC foi obtido através da avaliação de 12 grupos musculares em extremidades superiores e inferiores, sendo que, para cada grupo muscular, foi atribuída uma pontuação entre 0 (paralisia completa) e 5 (força normal). A pontuação máxima foi de 60 pontos⁹. A força de preensão palmar da mão dominante foi avaliada com o cotovelo posicionado a 90°, utilizando um dinamômetro hidráulico de mão (marca Saehan). Foram realizadas três avaliações, sendo o maior resultado aquele considerado para análise.

A partir de revisão do prontuário eletrônico do paciente, foram coletados os dados demográficos e antropométricos e informações sobre comorbidades preexistentes, tratamentos e complicações durante a internação. Coletaram-se também as seguintes variáveis:

tempo de internação hospitalar e na UTI; necessidade de suporte ventilatório e tempo de uso; medicações; e taxa de reinternação na UTI.

Análise estatística

Calculou-se o tamanho de amostra para testar se o coeficiente de correlação de Spearman entre a CVF e a FRM era maior do que zero por meio da ferramenta PSS Health, versão on-line¹⁰. Considerando nível de significância de 5%, poder de 80% e correlação esperada de 0,5, chegou-se ao tamanho de amostra total de 23 sujeitos. Acrescentando-se 5% para possíveis perdas e recusas, o tamanho de amostra deveria ser de 25.

A normalidade dos dados foi avaliada através do teste de normalidade de Shapiro Wilk. Os dados foram expressos como média±desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil) para variáveis contínuas e número (%) para variáveis categóricas. Os valores de PI_{máx} e PE_{máx} e função pulmonar obtidos foram comparados com os valores preditos através do teste t para amostras pareadas para os dados paramétricos e teste de Wilcoxon para dados não paramétricos. As correlações foram avaliadas pelo teste de Spearman e considerou-se um coeficiente de correlação muito forte para valores entre 0,9 e 1; forte, de 0,7 a 0,89; e moderado, de 0,5 a 0,69¹¹. O programa Statistical Package for Social Science, versão 17.0, foi utilizado para a análise dos dados e considerou-se significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, 66 pacientes com internação na UTI superior a 72 horas tiveram alta e, destes, 25 foram incluídos no estudo (Figura 1). A maioria dos pacientes era do sexo masculino (68%), com média de idade de 48,7±12,3 anos, e apresentavam mais de duas comorbidades preexistentes, sendo as mais prevalentes hipertensão arterial sistêmica e obesidade (Tabela 1). O tempo mediano de internação na UTI e de internação hospitalar foi de 15(8-29) e 21(12-33) dias, respectivamente, e a maioria dos pacientes (80%) necessitou de VMI (Tabela 2).

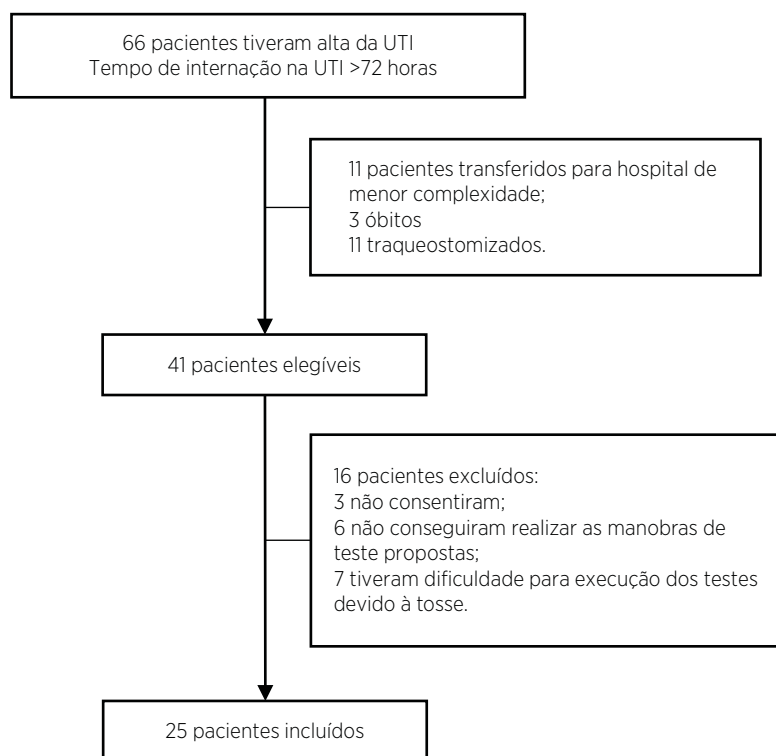


Figura 1. Fluxograma de inclusão dos pacientes no estudo

UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

Tabela 1. Características da amostra

Características	(n=25)
Idade (anos)	48,7±12,3
Sexo masculino	17 (68)
Cor branca	21 (84)
Índice de Massa Corporal (Kg/m ²)	30,2±6,4
Comorbidades preexistentes	
Hipertensão arterial	11 (44)
Obesidade	10 (40)
Diabetes mellitus	7 (25)
Asma	6 (24)
Doença renal crônica	2 (8)
Doença pulmonar obstrutiva crônica	1 (4)
Doença cardíacas	1 (4)
Número de comorbidades	
0	3 (12)
1	6 (24)
2-3	11 (44)
>3	5 (20)
Tabagismo	2 (8)
Etilismo	2 (8)

Valores expressos em média±desvio-padrão ou n (%).

Tabela 2. Caracterização da internação hospitalar

Características	n=25
Tempo de internação hospitalar (dias)	21 (12-33)
Tempo de internação na UTI (dias)	15 (8-29)
Reinternação na UTI	1 (4)
Suporte Ventilatório	
VMI	20 (80)
VNI pós extubação	10 (50)
CNAF exclusivamente	2 (8)
CNAF+VNI	2 (8)
VNI exclusivamente	1 (4)
Tempo de VMI	11 (3-20)
Medicações	
Antibióticos	25 (100)
Corticóides	22 (88)
Sedação	20 (80)
Bloqueador neuromuscular	18 (72)
Vasopressores	17 (68)
Outros tratamentos	
Posição prona	9 (36)
Hemodiálise	6 (24)
Óxido nítrico	2 (8)
Oxigenação por membrana extracorpórea	1 (4)

UTI: Unidade de Terapia Intensiva; CNAF: Cânula Nasal de Alto Fluxo; VNI: ventilação mecânica não invasiva; VMI: ventilação mecânica invasiva.

Valores expressos em mediana (Q1-Q3) ou n (%).

Os valores das pressões respiratórias máximas foram significativamente menores quando comparados aos preditos (PI_{máx} e PE_{máx} obtidas: 74% e 78% em relação aos valores preditos; $p < 0,001$). Em relação à função pulmonar, os pacientes apresentaram valores menores de CVF, VEF1 e PFE quando comparados aos valores de referência ($p \leq 0,01$). Ainda, 72% dos pacientes apresentavam CVF < 80% do predito, indicando a presença de distúrbio ventilatório restritivo (Tabela 3).

A pontuação mediana no escore MRC, na alta hospitalar, foi de 60 (58-60) pontos. Apenas três pacientes (12%) apresentaram pontuação < 48 pontos, o que caracteriza a persistência de fraqueza muscular adquirida na UTI na alta hospitalar. A força de preensão palmar mediana foi 24 (22-32)Kgf.

A PI_{máx} e a PE_{máx} apresentaram correlação positiva com a CVF, PFE, VEF1 e a força de preensão palmar, e correlação negativa com o tempo de VM e o tempo de internação, mas não apresentaram correlação com a pontuação no MRC na alta hospitalar. A CVF também teve correlação positiva com o PFE, o VEF1 e a força de preensão palmar (Tabela 4). PI_{máx}, PE_{máx} e CVF não apresentaram correlação com o tempo de sedativos, bloqueadores neuromusculares e corticoides.

Tabela 4. Correlação entre as variáveis

	PI _{máx}	PE _{máx}	CVF	PFE	VEF1	VM (dias)	Internação (dias)	MRC
PE _{máx}	0,948*	1						
CVF	0,869*	0,855*	1					
PFE	0,775*	0,753*	0,819*	1				
VEF1	0,821*	0,801*	0,857*	0,894*	1			
VM (dias)	-0,599*	-0,523*	-0,422	-0,246	-0,188	1		
Internação (dias)	-0,542*	-0,502*	-0,323	-0,190	-0,158	0,820*	1	
Escore MRC	0,355	0,373	0,327	0,209	0,190	-0,608*	-0,482*	1
Dinamometria	0,656*	0,589*	0,573*	0,669*	0,543*	-0,691*	-0,392	0,612*

PI_{máx}: pressão inspiratória máxima; PE_{máx}: pressão expiratória máxima; CVF: capacidade vital forçada; PFE: pico de fluxo expiratório; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VM: ventilação mecânica; MRC: escore Medical Research Council.

DISCUSSÃO

Pacientes com COVID-19 que necessitaram de internação em UTI apresentaram, na alta hospitalar, redução da FMR e alterações da função pulmonar caracterizada por redução da CVF, VEF1 e PFE quando comparados aos valores de referência.

No presente estudo, os pacientes apresentaram diminuição da FMR. A redução da FRM já havia sido relatada em estudo realizado por Huang et al.¹², em que aproximadamente 30% dos pacientes foram considerados como graves ou críticos, e mais da metade apresentou diminuição da FRM. No referido estudo, 49% e 23% dos pacientes, respectivamente, tinham valores de PI_{máx} e

Tabela 3. Caracterização da função pulmonar e da força muscular respiratória na alta hospitalar

Variáveis	n=25
Função Pulmonar	
CVF	3,67±1,16
CVF%pred	73,77±14,22
<80% pred	18 (72)
VEF1	3,20±1,01
VEF1%pred	81,28±14,79
<80% pred	13(52)
VEF1/CVF	87,54±9,55
VEF1/CVF%pred	113,97±12,76
PFE	6,67±2,07
FEF%pred	71,98±11,35
FEF50	4,16±1,21
FEF50%pred	88,59±18,29
FEF25-75	3,52±0,98
FEF25-75%pred	98,63±21,96
Pressões respiratórias máximas	
PI _{máx}	79,16±19,39
<80% pred	17(68)
PE _{máx}	87,48±20,51
<80% pred	15(60)

CVF: capacidade vital forçada; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; PFE: pico de fluxo expiratório; FEF50: fluxo expiratório forçado 50%; FEF25-75: fluxo expiratório forçado intermediário; PI_{máx}: pressão inspiratória máxima; PE_{máx}: pressão expiratória máxima.

Valores expressos em média±desvio-padrão ou n(%).

PE_{máx} menores que 80% do valor previsto; e 13 pacientes apresentaram comprometimento moderado da FRM, sendo que 11 possuíam quadros considerados não graves de COVID-19¹². Os autores reforçam o papel da hipoxemia, que pode levar a repouso no leito e repouso prolongado, resultando em distúrbios musculares e fraqueza muscular respiratória. Além disso, o uso sistêmico de corticosteroides pode causar miopatia; porém, quando os autores do presente estudo analisaram os pacientes agrupados pela administração de esteroides, nenhuma significância estatística foi encontrada na FRM. Esse resultado indica que o corticosteroide não foi a principal causa de fraqueza muscular respiratória no estudo de Huang et al.¹², que também não encontrou diferença no declínio da FRM entre os grupos graves e não graves.

A VM prolongada aumenta o risco de disfunção diafragmática¹³. Acredita-se que a fraqueza do diafragma ocorra principalmente como consequência da inatividade do diafragma induzida pelo ventilador, com a fraqueza progredindo conforme a duração da ventilação mecânica aumenta^{14,15}. Essa hipótese vai ao encontro dos achados deste estudo, que revelou uma correlação negativa da FMR com o tempo de VMI e de internação hospitalar.

Estudos sobre a função pulmonar em pacientes pós-COVID-19 relatam comprometimento da capacidade de difusão^{2,12,16}, disfunção das vias aéreas⁴ e alterações ventilatórias restritivas^{2,4,12,16-18}. A avaliação da função pulmonar por meio da espirometria, realizada no presente estudo, revelou que os pacientes com COVID-19 que necessitaram de internação na UTI apresentavam, na alta hospitalar, redução de CVF, VEF1 e PFE, em comparação ao predito. Esse comprometimento da função pulmonar pode ser explicado pelas alterações observadas em autópsias de pacientes que faleceram em decorrência da COVID-19, que apresentaram diferentes graus de destruição na estrutura alveolar e fibrose intersticial pulmonar^{19,20}. Análises de tomografia computadorizada de pacientes que necessitaram de internação em UTI por síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) mostraram que 70,2% dos pacientes apresentaram anormalidades, sendo 49,1% de lesões reticulares e 21,1% de padrão fibrótico, mesmo após três meses do evento agudo²¹. Além da lesão pulmonar, a fraqueza muscular respiratória, observada nos pacientes incluídos em nosso estudo, também pode levar à diminuição da função pulmonar¹², reforçando a correlação encontrada entre os valores de PImáx e PEmáx com a CVF, o VEF1 e o PFE.

A FMR e a função pulmonar (CVF, VEF1 e PFE) não demonstraram correlação com a pontuação no escore MRC; no entanto, houve correlação positiva com a força de preensão palmar. Esse resultado pode ter sofrido interferência devido ao fato de a maioria dos pacientes avaliados apresentarem pontuação no escore MRC próximo ou igual a 60 pontos (escore máximo). Já os valores de força de preensão palmar variaram mesmo entre os pacientes que apresentavam pontuação máxima no MRC (de 22 até 51Kgf). Tanto o MRC quanto a dinamometria são métodos confiáveis para diagnóstico de fraqueza muscular adquirida na UTI^{22,23}. Entretanto, no presente estudo, em indivíduos com pontuação máxima no escore MRC, a dinamometria de preensão palmar pareceu oferecer uma avaliação mais precisa da força. Esse fato pode ser explicado por um potencial efeito teto que já foi apontado como uma limitação do escore MRC por publicações prévias²⁴.

Este estudo apresenta algumas limitações. Trata-se de um estudo transversal, com pequeno tamanho amostral, que retrata apenas a função pulmonar e FMR na alta hospitalar. Não realizamos seguimento dos pacientes após a alta e, portanto, não podemos afirmar se as alterações encontradas persistiram ou se estavam relacionadas à inflamação da doença aguda. A faixa etária dos pacientes avaliados no presente estudo é menor do que a média de idade de outros estudos que envolvem pacientes graves. Além disso, muitos pacientes com internação longa na UTI foram transferidos para hospitais de menor complexidade para continuidade dos cuidados, ou foram excluídos devido à realização de traqueostomia. Esses fatores podem ter contribuído para uma amostra com força muscular próxima à pontuação máxima no momento da alta.

Em nosso estudo, a maioria dos pacientes necessitou de VMI (80%) e evoluiu para tempo prolongado de internação. Esses dados reforçam a gravidade dos pacientes incluídos, o que diferencia este de outros estudos que avaliaram a função pulmonar de pacientes pós-COVID-19, em que foram incluídos apenas pacientes com casos leves ou moderados, ou, ainda, pequenas porcentagens de pacientes graves^{2,12,16-18}. Por fim, destacamos a importância de estudos que avaliem a médio e longo prazo o impacto da COVID-19 na função pulmonar e FMR de pacientes com quadros graves da doença.

CONCLUSÃO

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

REFERÊNCIAS

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J*. 2020;55(6):2001217. doi:10.1183/13993003.01217-2020.

3. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):425-34. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4.
4. You J, Zhang L, Ni-jia-Ti M, Zhang J, Hu F, Chen L, et al. Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *J Infect.* 2020;81(2):e150-2. doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.003.
5. American Thoracic Society; European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(4):518-624. doi: 10.1164/rccm.166.4.518.
6. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):719-27. doi: 10.1590/S0100-879X1999000600007.
7. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of spirometry 2019 update. An official american thoracic society and European Respiratory Society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(8):e70-88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST.
8. Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406. doi: 10.1590/s1806-37132007000400008.
9. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the Intensive Care Unit: a prospective multicenter study. *JAMA.* 2002;288(22):2859-67. doi: 10.1001/jama.288.22.2859.
10. Borges RB, Mancuso ACB, Camey SA, Leotti VB, Hirakata VN, Azambuja GS, et al. Power and sample size for health researchers: uma ferramenta para cálculo de tamanho amostral e poder do teste voltado a pesquisadores da área da saúde. *Clin Biomed Res.* 2020;40(4):247-53. doi: 10.22491/2357-9730.109542.
11. Mukaka MM. Statistics corner: a guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J.* 2012;24(3):69-71.
12. Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res.* 2020;21:163. doi: 10.1186/s12931-020-01429-6.
13. Supinski GS, Callahan LA. Diaphragm weakness in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care.* 2013;17:R120. doi: 10.1186/cc12792.
14. Petrof BJ, Jaber S, Matecki S. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Curr Opin Crit Care.* 2010;16(1):19-25. doi: 10.1097/MCC.0b013e328334b166.
15. Jaber S, Jung B, Matecki S, Petrof BJ. Clinical review: ventilator-induced diaphragmatic dysfunction – human studies confirm animal model findings! *Crit Care.* 2011;15:206. doi: 10.1186/cc10023.
16. Frija-Masson J, Debray MP, Gilbert M, Lescure FX, Travert F, Borie R, et al. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post-infection. *Eur Respir J.* 2020;56(2):2001754. doi: 10.1183/13993003.01754-2020.
17. Li X, Wang C, Kou S, Luo P, Zhao M, Yu K. Lung ventilation function characteristics of survivors from severe COVID-19: a prospective study. *Crit Care.* 2020;24:300. doi: 10.1186/s13054-020-02992-6.
18. Zhao YM, Shang YM, Song WB, Li QQ, Xie H, Xu QF, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EclinicalMedicine.* 2020;25:100463. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100463.
19. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):420-2. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
20. Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies. *Chin J Pathol.* 2020;49(5):411-7. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193.
21. González J, Benítez ID, Carmona P, Santistevé S, Monge A, Moncusí-Moix A, et al. Pulmonary function and radiologic features in survivors of critical COVID-19: a 3-month prospective cohort. *Chest.* 2021;160(1):187-98. doi: 10.1016/j.chest.2021.02.062.
22. Bragança RD, Ravetti CG, Barreto L, Ataíde TBLS, Carneiro RM, Teixeira AL, et al. Use of handgrip dynamometry for diagnosis and prognosis assessment of intensive care unit acquired weakness: a prospective study. *Heart Lung.* 2019;48(6):532-7. doi: 10.1016/j.hrtlng.2019.07.001.
23. Ali NA, O'Brien JM Jr, Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JCW, et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(3):261-8. doi: 10.1164/rccm.200712-1829OC.
24. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med.* 2014;370(17):1626-35. doi: 10.1056/NEJMr1209390.