

CLAUDIA NERI PESO

**Mobilização precoce em pacientes com COVID-19 em UTI: melhora da
funcionalidade pós-alta**

São Paulo

2023

CLAUDIA NERI PESO

**Mobilização precoce em pacientes com COVID-19 em UTI: melhora da
funcionalidade pós-alta**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
Mestre em Ciências

Programa de: Ciências da Reabilitação
Orientador: Profa. Dra. Carolina Fu

São Paulo

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Peso, Claudia Neri

Mobilização precoce em pacientes com COVID-19 em
UTI : melhora da funcionalidade pós-alta / Claudia
Neri Peso. -- São Paulo, 2023.

Dissertação (mestrado) -- Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Carolina Fu.

Descritores: 1.Unidades de terapia intensiva
2.Deambulação precoce 3.Coronavírus 4.Reabilitação
5.Estado funcional

USP/FM/DBD-451/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

**“O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de
Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de
Financiamento 001”**

RESUMO

Peso CN. Mobilização precoce em pacientes com COVID-19 em UTI: melhora da funcionalidade pós-alta [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Os efeitos da COVID 19 continuaram a ser estudados. Dados sobre características basais e resultados de pacientes graves com COVID-19 são essenciais para planejar ações que antecedem surtos locais e para avaliar a necessidade de intervenções precoces em pacientes internados na UTI. No início da pandemia, o foco inicial da pesquisa sobre COVID-19 estava no tratamento agudo e mortalidade, porém os sobreviventes críticos de COVID-19 podem apresentar uma série de sequelas, relacionadas à sua condição crítica. A imobilidade prolongada no leito associado à doença crítica está associado a alterações clínicas e funcionais ocorridas durante o período de estadia na UTI. O objetivo do estudo foi avaliar a associação da mobilização precoce com funcionalidade de pacientes com COVID-19 após alta da UTI e o impacto da mobilização precoce nesta população. Este foi um estudo observacional prospectivo. Foram incluídos no estudo, adultos com diagnóstico positivo para COVID-19 e previamente independentes. Os fatores de exclusão foram pacientes: com dependência funcional prévia, avaliada por um Índice de Barthel <85 duas semanas antes da internação, com alterações cognitivas, com perda da função física durante a internação por outras doenças ou óbito durante a internação. A classificação da mobilização precoce ou tardia realizada durante a internação do paciente na unidade de terapia intensiva, irá considerar o dia em que os pacientes foram mobilizados em posturas altas pela primeira vez. Sendo considerado como mobilização precoce aqueles pacientes que foram mobilizados em <72 horas da internação na UTI e tardia os pacientes mobilizados com > 72 horas de internação na UTI. A avaliação foi realizada na alta da terapia intensiva ou até dois dias depois com as seguintes escalas: índice de Barthel, escala de mobilidade na UTI, escala de força pelo MRC e teste de força de preensão palmar pela dinamometria. O desfecho primário foi a associação entre mobilização precoce com a funcionalidade pós alta da UTI. Os desfechos secundários foram testes físicos e variáveis clínicas associadas a mobilização precoce. Resultados. 339 pacientes foram incluídos no estudo dos cinco centros participantes. Na alta da terapia intensiva (UTI) o índice de Barthel (IB) foi diferente entre o grupo de mobilização precoce e tardia (85 versus 65, $p < 0,001$). Uma diferença na função muscular foi encontrada entre os grupos, sendo um percentual maior de pacientes com fraqueza muscular, caracterizada pelo Medical research council (MRC) < 48 pontos no grupo de mobilização tardia. A regressão logística com propensity score mostrou que há associação entre a dependência funcional e o início precoce da reabilitação, com Odds Ratio (OR) = 0,466 (IC95% 0,268 a 0,809). A mobilização precoce diminui a chance do paciente ficar dependente funcionalmente. Conclusão. Nossos dados mostraram que a mobilização precoce durante a permanência na UTI em pacientes COVID-19, está associada a preservação do estado funcional na alta da UTI, apresentam menor fraqueza muscular na UTI, dias em VM e menor permanência na UTI. Dessa forma, a mobilização precoce pode ser fator protetor para perda funcional em pacientes com COVID - 19 na UTI.

Palavras-chave: Unidades de terapia intensiva. Deambulação precoce. Coronavírus. Reabilitação. Estado funcional

ABSTRACT

Peso CN. Early mobilization in COVID-19 patients in ICU: improvement of post-discharge functionality [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

The effects of COVID 19 continued to be studied. Data on baseline characteristics and outcomes of critically ill patients with COVID-19 are essential for planning actions prior to local outbreaks and for assessing the need for early interventions in patients admitted to the ICU. At the beginning of the pandemic, the initial focus of COVID-19 research was on acute treatment and mortality, but critical COVID-19 survivors may experience a range of sequelae related to their critical condition. Prolonged immobility in bed associated with critical illness is associated with clinical and functional changes that occur during the ICU stay. The aim of the study was to evaluate the association of early mobilization with functionality in patients with COVID-19 after discharge from the ICU and the impact of early mobilization in this population. This was a prospective observational study. Adults diagnosed positive for COVID-19 and previously independent were included in the study. The exclusion factors were patients: with previous functional dependence, assessed by a Barthel Index <85 two weeks before hospitalization, with cognitive changes, with loss of physical function during hospitalization due to other diseases or death during hospitalization. The classification of early or late mobilization carried out during the patient's hospitalization in the intensive care unit will consider the day on which patients were mobilized in high postures for the first time. Early mobilization is considered to be those patients who were mobilized within <72 hours of ICU admission, and late mobilization is considered to be patients mobilized after >72 hours of ICU stay. The assessment was carried out at discharge from intensive care or up to two days later with the following scales: Barthel index, ICU mobility scale, MRC strength scale and handgrip strength test using dynamometry. The primary outcome was the association between early mobilization and functionality after ICU discharge. Secondary outcomes were physical tests and clinical variables associated with early mobilization. Results. 339 patients were included in the study from the five participating centers. At discharge from intensive care (ICU) the Barthel index (BI) was different between the early and late mobilization group (85 versus 65, $p < 0.001$). A difference in muscle function was found between the groups, with a higher percentage of patients with muscle weakness, characterized by the Medical Research Council (MRC) < 48 points in the delayed mobilization group. Logistic regression with propensity score showed that there is an association between functional dependence and the early start of rehabilitation, with Odds Ratio (OR) = 0.466 (95%CI 0.268 to 0.809). Early mobilization reduces the chance of the patient becoming functionally dependent. Conclusion. Our data showed that early mobilization during the ICU stay in COVID-19 patients is associated with preservation of functional status at ICU discharge, with less muscle weakness in the ICU, days on MV and shorter ICU stay. Therefore, early mobilization may be a protective factor for functional loss in patients with COVID - 19 in the ICU.

Keywords: Intensive care units. Early mobilization. Coronavirus. Rehabilitation. Functional status.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características clínicas, demográficas e terapêuticas dos pacientes segundo a classe de mobilização (precoce e tardia).....	29
Tabela 2 - Desfechos apresentados pelos pacientes na alta da UTI e enfermaria.....	31
Tabela 3 -Tempo de internação dos pacientes segundo a classe de mobilização.....	31
Tabela 4 - Resultado do modelo de regressão logística misto multivariado para a dependência funcional na alta da UTI.....	32
Tabela 5 - Resultado dos modelos de regressão misto ajustados pelo propensity score para avaliar a associação entre a reabilitação precoce e as variáveis do estudo na alta da UTI.....	33
Tabela 6 - Resultado do modelo de regressão logística misto multivariado para a força muscular pela escala Medical Research Council (MRC) na alta da UTI.....	34
Tabela 7 - Resultado do modelo de regressão logística misto multivariado para a dinamometria de força prensão palmar na alta da UTI.....	34
Tabela 8 - Resultado do modelo de regressão logística misto multivariado para o teste do degrau na alta da UTI.....	34
Tabela 9 - Resultado do modelo de regressão logística misto multivariado para a escala de mobilidade na UTI no momento da alta.....	34

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação dos pacientes entre mobilização precoce e mobilização tardia.....	21
Figura 2 - Escala Índice de Barthel.....	22
Figura 3 - Escala de mobilidade na UTI (EMU)	24
Figura 4 - Escala de força muscular do Medical Research Council (MRC).....	25
Figura 5 - Dinamometria de Força preensão manual.....	26
Figura 6 - Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo.....	28
Figura 7 - Avaliação da multicolinearidade do modelo de regressão logístico misto multivariado.....	33
Figura 8 - Avaliação da qualidade do modelo de regressão linear misto ajustado pelo propensity score para os desfechos secundários.....	35
Figura 9 - Avaliação da qualidade do modelo de regressão linear misto multivariado para os desfechos secundários.....	35

ANEXOS

Anexo 1- Ficha de coleta de dados e de avaliações preenchidas no Redcap.....	53
Anexo 2 - Termo de consentimento livre e esclarecido(TCLE).....	55
Anexo 3 - Avaliação da multicolinearidade do modelo de regressão misto multivariado para o desfecho Força muscular pela escala MRC.....	64
Anexo 4 - Avaliação da multicolinearidade do modelo de regressão misto multivariado para o desfecho Dinamometria.	65
Anexo 5 - Avaliação da multicolinearidade do modelo de regressão misto multivariado para o desfecho Teste do degrau.	66
Anexo 6 - Avaliação da multicolinearidade do modelo de regressão misto multivariado para o desfecho Escala de mobilidade na UTI.	67
Anexo 7 - Comprovante de aprovação do CEP - comitê de ética.....	68

LISTA DE ABREVIATURAS

UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VMI	Ventilação mecânica invasiva
VNI	Ventilação mecânica não invasiva
ICHC-FMUSP	Instituto Central do Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
MRC SCALE	Medical Research Council
SAPS III	Simplified Acute Physiology Score 3
DVA	Droga Vasoativa
PI máx	Pressão inspiratória máxima
PE máx	Pressão expiratória máxima
IB	Índice de Barthel
GMP	Grupo mobilização precoce
GMT	Grupo mobilização tardia

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
1.1 COVID-19.....	13
1.2 Síndrome pós COVID-19 e hospitalização.....	14
1.3 Efeitos da imobilidade no leito.....	15
1.4 Mobilização precoce na UTI.....	16
1.5 Fisioterapia e COVID-19.....	17
2. JUSTIFICATIVA.....	18
3. OBJETIVO.....	19
4. METODOLOGIA.....	21
5. PROCEDIMENTOS ÉTICOS.....	26
6. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	27
7. RESULTADOS.....	28
8. DISCUSSÃO.....	36
9. CONCLUSÃO.....	40
10. REFERÊNCIAS.....	42

1.INTRODUÇÃO

1.1 COVID-19

A doença do coronavírus 2019 (COVID-19) causada pelo vírus SARS-CoV-2, foi relatado pela primeira vez em Wuhan, China, no final de 2019 e foi designada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020 (1). O SARS-CoV-2 é um betacoronavírus de RNA de fita simples que causou um aumento repentino e significativo nas hospitalizações por pneumonia com doença de múltiplos órgãos (2) e levou a uma crise de saúde pública sem precedentes.

Aqueles que necessitaram de internação hospitalar apresentaram manifestações mais graves da doença, necessitando de internação em unidades de terapia intensiva (UTI) e muitos de ventilação mecânica devido à síndrome do desconforto respiratório agudo.(2,3). A COVID-19 é predominantemente uma infecção transmitida pelo ar; a transmissão ocorre através de gotículas respiratórias e potencialmente através de material aerolizado (4,5).

O COVID-19 se espalhou para mais de 200 países/territórios (6). Até outubro de 2023, havia 771.407.825 casos confirmados de COVID-19 em todo o mundo e 6.972.152 mortes de pacientes que morreram de infecção viral ou outras complicações relacionadas (7).

A resposta coletiva global levou à produção de múltiplas vacinas seguras e eficazes que foram essenciais para controlar a pandemia de COVID-19 (8, 9) e a conquista mais decisiva para modificar favoravelmente a gravidade da pandemia, principalmente para o grande grupo de risco de pacientes idosos (10), proporcionando contra variantes pré-Omicron, cerca de 87% de proteção contra hospitalização e morte por doença grave de COVID-19.

Posteriormente, houve a necessidade de uma dose de reforço (terceira dose), com qualquer uma das vacinas baseadas em mRNA comumente utilizadas, reduzindo significativamente as chances de infecção ou reinfecção pelo SARS-CoV2. No entanto, ainda persistem desafios significativos à eficácia universal da vacina, incluindo a evasão imunitária pelas variantes do SARS-CoV-2, a diminuição da resposta imunitária, o conhecimento inadequado dos correlatos de proteção e a dosagem em populações especiais (8).

No dia 5 de maio de 2023, a Organização Mundial de Saúde (OMS) decretou o fim da Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) da covid-19, justificado pela redução das hospitalizações e internações em unidades de terapia intensiva relacionadas à doença, bem como os altos níveis de imunidade da população (11).

1.2 Síndrome pós COVID-19 e hospitalização

Mas os efeitos da COVID 19 continuaram a ser estudado, dados sobre características basais e resultados de pacientes graves com COVID-19 são essenciais para planejar ações que antecedem surtos locais e para avaliar a necessidade de intervenções precoces em pacientes internados na UTI (12), visto que pessoas com COVID-19 grave têm permanência prolongada na UTI e utilizam terapias que podem restringi-los por muito tempo, dentre eles podemos citar sedativos, bloqueadores neuromusculares, posição prona e uso de ventilação mecânica invasiva. (13). Aumentando assim o risco de desenvolver fraqueza muscular adquirida na UTI (FMA-UTI) e síndrome pós-terapia intensiva (14).

Latronico et al. (15) verificaram em seu estudo que os pacientes com COVID-19 que sobrevivem à UTI apresentam maior risco de desenvolver a síndrome pós-cuidados intensivos (PICS), caracterizada por consequências físicas, psicológicas e cognitivas típicas no pós-alta hospitalar. Observaram que os pacientes internados por complicações da COVID-19 apresentaram declínio significativo no estado funcional e na qualidade de vida relacionada à saúde (15).

No início da pandemia, o foco inicial da pesquisa sobre COVID-19 estava no tratamento agudo e mortalidade. Houve uma mobilização de todos os sistemas de saúde no mundo todo para aumentar os recursos para atender às necessidades do rápido aumento de pacientes com COVID-19 em estado crítico. Porém, meses após o pandemia começou a surgir outro cenário com o número crescente de sobreviventes de UTIs pós COVID-19, a chamada síndrome pós-COVID (16).

A síndrome pós-COVID-19 ou COVID de longa duração, afeta os sobreviventes do COVID-19 em todos os níveis de gravidade da doença, desde casos leves a moderados até casos mais graves. Em 2021, a OMS publicou uma definição de consenso “condição pós-COVID-19 ocorre em pessoas com histórico de infecção provável ou confirmada por SARS-CoV-2, geralmente 3 meses após o início do COVID-19 com sintomas que duram pelo menos 2 meses e não pode ser explicada por um diagnóstico alternativo. Os sintomas comuns incluem fadiga, falta de ar, disfunção cognitiva, mas também outros que geralmente têm impacto no funcionamento diário. Os sintomas podem recorrer, após a recuperação inicial de um episódio agudo de COVID-19, ou persistir desde a doença inicial. Os sintomas também podem flutuar ou recidivar com o tempo.” (16)

Sabemos que os sobreviventes de doença crítica geralmente enfrentam a síndrome pós-cuidados intensivos (PICS) envolvendo sequelas cognitivas, mentais e físicas de longo prazo devido a extensos danos nos tecidos, que afetam o funcionamento diário e a qualidade de vida (17).

Portanto, o possível impacto aditivo do COVID-19 no PICS também justifica mais investigações nessa população e precisam ser abordadas (18).

Com a melhora da sobrevivência dos pacientes críticos, há um crescente interesse pelo prognóstico a longo prazo após internação prolongada em terapia intensiva.(19) Nos últimos anos, estudos têm demonstrado o quanto complicações a médio e longo prazo decorrentes de uma internação prolongada na UTI podem repercutir na função física a longo prazo e nos resultados de qualidade de vida em sobreviventes de doença crítica, mesmo anos após a doença. (1,20,21)

Dados de um estudo realizado com sobreviventes de um período de internação na UTI e que desenvolveram síndrome do desconforto respiratório agudo, demonstrou que os pacientes apresentavam sequelas físicas como fraqueza e perda de massa muscular mesmo após um ano da doença e redução do componente função física da qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS) após 5 anos da alta da UTI(17).

Melhorias recentes no atendimento ao paciente na UTI COVID-19 viram o número de sobreviventes aumentar significativamente, abrindo questões sobre os resultados de médio e longo prazo. Os sobreviventes críticos de COVID-19 podem apresentar uma série de sequelas, relacionadas à sua condição crítica. Até 80% dos pacientes sobreviventes de SDRA não-COVID-19 devem apresentar pelo menos um sintoma de PICS (18). Em um estudo com 114 sobreviventes pós SDRA por COVID-19 (17), foi demonstrado que a função física foi prejudicada após 3, 6 e 12 meses de acompanhamento. A miopatia do doente crítico foi constatada em 39% dos pacientes. A força de prensão manual foi <80% do valor previsto em 70% dos pacientes em 3 meses, apresentando melhora nas demais avaliações, enquanto o teste de caminhada de 6 minutos permaneceu persistentemente prejudicado em 40% em 3, 6 e 12 meses.(15)

Pacientes com doença crítica relacionada ao COVID-19 podem estar em alto risco de desenvolver PICS devido às restrições de suporte social (precauções de isolamento), presença de lesão pulmonar aguda grave que requer ventilação mecânica prolongada, uso de altas doses de sedativos, imobilidade devido ao período em posição em prona e limitação da implementação da mobilização precoce. Ainda existem as restrições devido a exposição e risco de transmissão, que provavelmente são fatores que contribuem para o desenvolvimento de PICS e precisam de mais investigação. (18)

A prevalência exata de PICS é desconhecida; no entanto, no estudo de Marra et al, acompanharam 406 sobreviventes de UTI em 3 e 12 meses e encontraram pelo menos um déficit em um domínio PICS em 64% e 56% dos pacientes, respectivamente.(22). Existem algumas estratégias que buscam prevenir o desenvolvimento de PICS, como diretrizes para avaliar e controlar a dor, sedação, delírio, imobilidade e sono.

A literatura atual sobre reabilitação precoce em pacientes COVID se estendeu em comparação ao início da pandemia, algumas diretrizes e recomendações foram publicadas em todo o mundo para limitar as sequelas funcionais do COVID-19, incluindo intervenções precoces de fisioterapia e reabilitação (23, 24,25).

1.3 Efeitos da imobilidade no leito

O aumento dos níveis de mobilidade na UTI (desde intervenções no leito até deambulação de forma independente) tem sido associado a melhorias nos resultados clínicos e funcionais e ao aumento das chances de alta para casa (26). A imobilidade prolongada no leito associado à doença crítica está associado a alterações clínicas e funcionais ocorridas durante o período de estadia na UTI, (27, 28). Os efeitos prejudiciais do repouso no leito não se limitam apenas ao sistema musculoesquelético, mas também afetam outros sistemas do corpo.

As alterações observadas no sistema cardíaco incluem aumento da frequência cardíaca de repouso, refletindo na diminuição da eficiência cardíaca, hipotensão postural, diminuição do pico de captação de oxigênio, volume sistólico e débito cardíaco devido à perda de líquidos.(29)

No sistema respiratório, o volume de ar corrente, o volume-minuto, a capacidade respiratória máxima, a capacidade vital e a capacidade de reserva funcional podem sofrer uma redução de 25% a 50% durante a imobilidade. Além disso, as secreções da mucosa tendem a acumular e a tosse pode ser ineficaz por causa da piora da mobilidade ciliar e da fraqueza dos músculos abdominais. A diminuição do volume ventilatório e da depuração de secreções é causada pela posição supina, resultando em atelectasia e pneumonia.(30, 31).

Em relação ao sistema musculoesquelético, é importante ressaltar que a imobilização prolongada está associada à atrofia muscular, diminuição da síntese de proteínas musculares, diminuição da massa muscular (31) e força muscular. Revisões relacionadas ao efeito da inatividade têm apontado uma perda de 1% a 1,5% da força muscular para cada dia de repouso no leito, em indivíduos saudáveis (32) e estudos sugerem que a interação de repouso no leito com doente crítico, parece resultar em perda muscular mais significativa. (33).

Em uma coorte observacional de 109 pacientes com SDRA, os sobreviventes experimentaram reduções de 18% em sua massa magra corpórea em média na alta hospitalar. (34) Portanto o desuso, caracterizado pela falta da atividade física leva os músculos esqueléticos a apresentarem diminuição de síntese proteica. Outros dados sugerem que 25% a 33% dos pacientes em ventilação mecânica apresentam fraqueza neuromuscular clinicamente evidente (27). Esse fato é de extrema importância, visto que a perda muscular está associado à falha no desmame do ventilador e aumento da mortalidade hospitalar (35,36).:

A fraqueza muscular experimentada por pacientes de UTI é multifatorial, com sarcopenia de condições pré-mórbidas, atrofia por desuso por repouso no leito e todos os fatores que contribuem para fraqueza adquirida na UTI (FMA-UTI). Está bem documentado que os pacientes com FM-UTI falham em atingir, os valores basais de capacidade funcional pré-admissão na UTI na alta hospitalar (37), podendo apresentar redução da qualidade de vida e da capacidade funcional no momento da alta da UTI, podendo persistir até 6 meses após alta hospitalar quando comparados com pacientes sem o diagnóstico, com deficiências persistindo principalmente nos domínios relacionados ao funcionamento físico.(38)

Dessa forma, torna-se cada vez mais necessário, reconhecer e atuar nas variáveis modificáveis que podem contribuir para essa complicação tão recorrente em pacientes críticos, como a imobilidade durante a internação. Em um estudo de Silveira LTYD, et al, o estado funcional de pacientes após a alta da UTI foi avaliado através do índice de Barthel (IB) e foi demonstrado prejuízo substancial na funcionalidade. Antes da admissão na UTI, a proporção de pacientes que não conseguiam realizar nenhuma das tarefas do IB era de no máximo 3,2%. Após a alta da UTI, o menor percentual de pacientes incapazes de realizar uma tarefa foi de 33,6% (39).

Isso ocorre devido a uma série de fatores que podem contribuir para o prejuízo da função física em pacientes internados, como hiperglicemia, uso de corticoides, agentes bloqueadores neuromusculares, ventilação mecânica prolongada, somado a imobilidade e repouso prolongado no leito (40, 41). E embora a etiologia do declínio e perda funcional seja multifatorial, a mobilização precoce de pacientes de UTI pode ajudar a reduzir a atrofia muscular, a fraqueza e o descondicionamento associados ao repouso no leito.

1.4 Mobilização precoce na UTI

A mobilização precoce na UTI é a aplicação precoce e intensificação da reabilitação física dada a pacientes com doença crítica, iniciada nos primeiros dias da doença crítica. A mobilização é definida como “suficiente para provocar efeitos fisiológicos agudos que melhoram a ventilação, perfusão central e periférica, circulação, metabolismo muscular e alerta” (38) Sendo a mobilização precoce definida como a aplicação de atividade física imediatamente após a estabilização hemodinâmica e respiratória, geralmente dentro de 24-48 horas após a admissão na UTI (42,43,44).

As práticas para da mobilização precoce incluem atividades desde amplitude de movimento passivo, transferências para outras posturas como sentar, ficar em pé até treinamento de marcha e deambulação (29).

E para a prática de mobilização na unidade de terapia intensiva, existem algumas limitações descritas na literatura como barreiras, das quais podemos citar presença de cateteres,

tempo de procedimentos, manejo de sedação, a instabilidade respiratória em alguns casos, instabilidade hemodinâmica, instabilidade neurológica (hipertensão intracraniana difícil de controlar) e ordens médicas para repouso no leito (28).

Existem diversas questões de segurança que devem ser levadas em consideração antes de iniciar a mobilização precoce de pacientes críticos na UTI, porém já está bem documentado que desde atividades variando de sentado na cama a deambulação, são seguras (45,33), inclusive por pacientes em ventilação mecânica e promove melhores resultados em pacientes de UTI. (46, 47) com eventos adversos menores em <1% das atividades ou inexistentes (48).

Quando implementados, os programas de mobilização precoce demonstraram melhores resultados clínicos e melhorias na função física e nos níveis de mobilidade dos pacientes internados na UTI no momento de alta para casa (28, 40, 41). Mais importante ainda, os pacientes que atingirem a posição sentada ativa apresentam tempo de permanência na UTI reduzido (49). No entanto, alguns estudos demonstraram que os pacientes ainda são pouco estimulados, principalmente quando estão em ventilação mecânica com disfunção orgânica em curso (50).

Um estudo observacional de pacientes com permanência na UTI de 5 a 15 dias, demonstrou que as atividades terapêuticas mais observadas foram exercícios de giro e amplitude de movimento, com apenas 1,5% das atividades observadas envolvendo atividades como sentar em uma cadeira ou ficar em pé (50). Em um outro estudo observacional realizado em 38 UTI'S com pacientes críticos, demonstrou que apenas 18% de todos os pacientes na UTI andaram, e para aqueles que ficaram na UTI por mais de 48 horas, isso diminuiu para 13% (51). Eles atribuíram que um dos fatores que pode ter contribuído para baixas taxas observadas, foi a falta de consenso sobre critérios de segurança para mobilizar pacientes fora do leito.

Porém, em um estudo incluindo pacientes ventilados mecanicamente, foi demonstrado que um programa de mobilização precoce levou 69% dos pacientes que receberam alta a deambular mais de 30 metros antes da alta da UTI (45). Além disso, em outro estudo de 104 pacientes de UTI, um protocolo de atividade precoce resultou em 91 (88%) dos pacientes deambulando uma mediana de 200 metros na alta da UTI (52).

Diante de tudo isso, é importante compreender a importância de um protocolo de reabilitação precoce, cujo objetivo é que ocorra o planejamento adequado e garantia da continuidade da assistência ao paciente através de terapias e exercícios para que o mesmo possa retornar ao seu status funcional de pré-admissão na UTI.

1.5 Fisioterapia e COVID-19

As evidências sobre os benefícios da fisioterapia para casos ativos e recuperados de pacientes com COVID-19 aumentam cada vez mais, portanto, sugere-se que pacientes com COVID-19 se beneficiam de intervenções precoces por uma equipe multidisciplinar de reabilitação. Quando se trata de paciente com COVID grave, uma das principais preocupações para a equipe multiprofissional ao mobilizar esse paciente, são os critérios de segurança, devido à gravidade da doença e ao suporte de órgãos relacionados.

Considerando isso, as abordagens terapêuticas devem ser escolhidas e envolver uma avaliação cuidadosa do estado do paciente. (18) Deve ser discutida a possibilidade de iniciar um programa de mobilização ativa assim que a sedação do paciente for reduzida, para evitar ou reduzir chances de incapacidade física. As evidências existentes de eficácia sugerem que a reabilitação deve começar no início do tratamento hospitalar. No estudo de Schweickert WD et foi instituído um programa de mobilização nas primeiras 72 horas em paciente em ventilação mecânica, sendo a progressão das atividades dependente da tolerância e estabilidade do paciente até retorno a um nível anterior de função ou alta. Pacientes tratados com esta intervenção foram mais propensos a retornar ao seu estado funcional de base após a alta hospitalar. (53)

Três anos após a pandemia, maior conhecimento das características clínicas, tratamento e sequelas do COVID-19 tem levado a uma crescente literatura científica sobre a abordagem reabilitativa do paciente com SARS-CoV-2 (1,54,55). No entanto, as diferenças entre características terapêuticas e resultados físicos e funcionais entre pacientes que foram reabilitados precocemente e tardiamente não foram totalmente investigadas.

O objetivo deste estudo é avaliar a funcionalidade de pacientes com COVID-19 após alta da UTI e o impacto da mobilização precoce nesta população.

2. JUSTIFICATIVA

Assim, assumindo que as estratégias atualmente utilizadas para tratar pacientes com COVID 19, são abordagens bem estabelecidas usadas em pacientes com doença crítica, como SDRA, hipotetizamos que pacientes internados em terapia intensiva com COVID 19 que são reabilitados precocemente, apresentaram melhores resultados na avaliação da funcionalidade e força muscular.

As contribuições científicas deste projeto se dão acerca do conhecimento sobre a prática de reabilitação precoce nesta população, assim como seus benefícios na função física dos pacientes no momento da alta na unidade de terapia intensiva (UTI). Trará conhecimento sobre as alterações

da funcionalidade e força muscular apresentadas por esses pacientes, e entendimento da importância da reabilitação precoce em pacientes com COVID 19 na UTI, buscando minimizar os efeitos deletérios na função física decorrentes da internação na UTI.

Esse estudo conta com uma amostra representativa devido ao número de pacientes incluídos no estudo e por abranger quatro centros participantes, sendo um deles o Hospital que foi referência em tratamento para COVID-19.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário: Avaliar a associação da mobilização precoce durante a internação na UTI com a funcionalidade no momento da alta da UTI.

3.2 Objetivo secundário: Avaliar função física e variáveis clínicas associadas a mobilização precoce e tardia.

3.3 Hipótese

A hipótese principal do estudo é que pacientes internados na terapia intensiva com COVID 19 mobilizados precocemente, apresentam melhor desfecho na avaliação de funcionalidade e força muscular.

4. METODOLOGIA

4.1 Delineamento do estudo

Este estudo faz parte de um estudo mais amplo intitulado ‘‘Functional Recovery Groups in Critically Ill COVID-19 Patients and Their Associated Factors: From ICU to Hospital Discharge’’. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005685. O estudo foi realizado em quatro hospitais de São Paulo, Brasil: dois públicos e dois privados. Os procedimentos foram seguidos de acordo com Análise do Projeto de Pesquisa do Hospital das Clínicas da USP número 34395020.6.1001.0068

Este é um estudo do tipo observacional prospectivo que consistiu em avaliações no ambiente hospitalar. Todos os pacientes internados na UTI com diagnóstico positivo de

COVID-19 foram recrutados e avaliados quanto aos critérios de exclusão. Após a confirmação para inserção no estudo os mesmos foram convidados a assinar o termo de consentimento e em caso positivo realizaram as avaliações.

A avaliação foi realizada na alta da terapia intensiva ou até dois dias depois. Nesse momento foram coletados os dados do paciente e da internação e o paciente foi avaliado quanto a capacidade de responder comandos simples. Após a coleta dos dados a avaliação da função física foi realizada. As informações que foram coletadas estão descritas no Anexo 1 com os dados coletados do prontuário e a ficha de avaliação completa.

Todas as avaliações foram realizadas com um profissional treinado para tal e para reconhecer possíveis intercorrências.

4.2 População do estudo

4.2.1 Participantes

A amostra do estudo foi feita por amostra de conveniência de julho de 2020 a julho de 2021.

4.2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Pacientes adultos (>18 anos), internados por pelo menos 4 dias na UTI com diagnóstico positivo para COVID-19 foram incluídos no estudo.

Foram excluídos do estudo, pacientes com dependência funcional prévia, avaliada por um Índice de Barthel menor que 85 pontos duas semanas antes da internação, pacientes com alterações cognitivas (avaliada pela capacidade de obedecer a comandos), paciente com perda da função física durante a internação por outras doenças como amputação, acidente vascular cerebral, óbito durante a internação.

4.3 Local

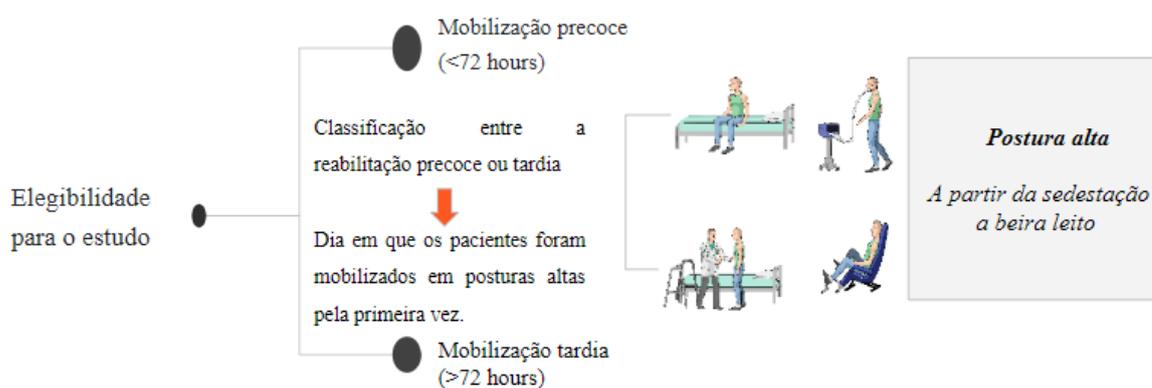
Foram avaliados pacientes internados nas Unidades de terapia intensiva - COVID de quatro centros, sendo dois hospitais públicos e dois hospitais privados. O centro de investigação principal foi o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

4.4. Métodos de classificação e avaliação

4.4.1 Classificação

A classificação da reabilitação precoce ou tardia realizada durante a internação do paciente na unidade de terapia intensiva, considerou o dia em que os pacientes foram mobilizados em posturas altas pela primeira vez. Foi considerado como postura alta, a partir da sedestação à beira leito do paciente. Sendo considerado como mobilização precoce aqueles pacientes que foram mobilizados em menos de 72 horas da internação na UTI ou após término da sedação e tardia os pacientes mobilizados com mais de 72 horas de internação na UTI. Os fatores associados a mobilização precoce ou tardia, foram coletados com base nos dados da evolução dos fisioterapeutas da unidade de terapia intensiva no prontuário eletrônico. Os dados de internação foram coletados através de análise de prontuário.

Figura 1 - Classificação dos pacientes entre mobilização precoce e mobilização tardia



Fonte: Criado pelo autor

4.4.2 Avaliações

A avaliação física foi realizada através de testes de funcionalidade através da escala de Barhel (56), onde era aplicado o questionário para cada paciente em fichas individuais, após era aplicado a escala de Mobilidade em UTI (57) para verificar o grau de mobilidade em que o paciente se encontrava. Somado a isso, o paciente era colocado na posição correta conforme descrição na literatura, para avaliação da força muscular, e assim era aplicado a escala de MRC

(58) e após 2 minutos de descanso era aplicado o teste de dinamometria manual.(59) Para cada paciente foi aplicado uma ficha de avaliação devidamente identificada com uma etiqueta do paciente onde contém todos os dados referente a nome, data de nascimento e número de registro de internação. Todos os testes foram realizados conforme literatura e conforme descrição abaixo.

4.4.3 Escalas funcionais - O Índice de Barthel

A funcionalidade do paciente foi avaliada através da escala do Índice de Barthel (IB). Essa escala analisa a funcionalidade através de um questionário sobre algumas atividades pré-estabelecidas. Foi inicialmente desenvolvido para ser utilizado na avaliação de pacientes com disfunções neuromusculares e musculoesqueléticas, mas seu uso se espalhou para a avaliação de alterações funcionais na reabilitação de pessoas que sofreram AVC e também em outras populações. O IB é composto por 10 atividades de vida diária (AVD), que são pontuados de acordo com o nível de assistência exigido pelo paciente para a realização das atividades; quanto menor o valor, mais dependente é o paciente. O banho e a higiene pessoal são pontuados 0 ou 5; alimentação, curativo, controle do intestino, controle da bexiga, uso do banheiro e subir escadas são pontuados em 0, 5 ou 10; cadeira / cama transferência e deambulação são pontuados 0, 5, 10 ou 15. Os escores dos itens são totalizados para fornecer o escore total de BI, que pode variar de 0 (dependência total na realização de AVD) a 100 (totalmente independente na realização de AVD). A avaliação é realizada através de questionário abaixo. (56)

Figura 2 - Índice de Barthel (IB)

ATIVIDADE E PONTUAÇÃO

ALIMENTAÇÃO

0 = incapacitado

5 = precisa de ajuda para cortar, passar manteiga, etc, ou dieta modificada

10 = independente

BANHO

0 = dependente

5 = independente (ou no chuveiro)

<p>ATIVIDADES ROTINEIRAS</p> <p>0 = precisa de ajuda com a higiene pessoal 5 = independente rosto/cabelo/dentes/barbear</p>
<p>VESTIR-SE</p> <p>0 = dependente 5 = precisa de ajuda mas consegue fazer uma parte sozinho 10 = independente (incluindo botões, zippers, laços, etc.)</p>
<p>INTESTINO</p> <p>0 = incontinente (necessidade de enemas) 5 = acidente ocasional 10 = continente</p>
<p>SISTEMA URINÁRIO</p> <p>0 = incontinente, ou cateterizado e incapaz de manejo 5 = acidente ocasional 10 = continente</p>
<p>USO DO TOILET</p> <p>0 = dependente 5 = precisa de alguma ajuda parcial 10 = independente (pentear-se, limpar-se)</p>
<p>TRANSFERÊNCIA (DA CAMA PARA A CADEIRA E VICE VERSA)</p> <p>0 = incapacitado, sem equilíbrio para ficar sentado 5 = muita ajuda (uma ou duas pessoas, física), pode sentar 10 = pouca ajuda (verbal ou física) 15 = independente</p>
<p>MOBILIDADE (EM SUPERFÍCIES PLANAS)</p> <p>0 = imóvel ou < 50 metros 5 = cadeira de rodas independente, incluindo esquinas, > 50 metros 10 = caminha com a ajuda de uma pessoa (verbal ou física) > 50 metros 15 = independente (mas pode precisar de alguma ajuda; como exemplo, bengala) > 50 metros</p>
<p>ESCADAS</p> <p>0 = incapacitado 5 = precisa de ajuda (verbal, física, ou ser carregado) 10 = independente</p>

Fonte: Criado pelo autor

4.4.4 Escala de mobilidade na UTI (EMU)

A Escala de Mobilidade em UTI fornece um método rápido e simples à beira do leito para medir a mobilidade de um paciente crítico (57), avaliando o nível de mobilidade máximo do paciente. Ela pontua de 0 a 10, aumentando com a pontuação o grau de mobilidade do paciente.

Figura 3 - Escala de mobilidade na UTI (EMU)

Classificação	Definição
0 Nada (deitado no leito)	Rolado passivamente ou exercitado passivamente pela equipe, mas não se movimentando ativamente
1 Sentado no leito, exercícios no leito	Qualquer atividade no leito, incluindo rolar, ponte, exercícios ativos, cicloergômetro e exercícios ativo assistidos; sem sair do leito ou sentado à beira do leito
2 Transferido passivamente para a cadeira (sem ortostatismo)	Transferência para cadeira por meio de guincho, elevador ou passante, sem ortostatismo ou sem sentar à beira do leito
3 Sentado à beira do leito	Pode ser auxiliado pela equipe, mas envolve sentar ativamente à beira do leito e com algum controle de tronco
4 Ortostatismo	Sustentação do peso sobre os pés na posição ortostática, com ou sem ajuda. Pode ser considerado o uso do guincho ou prancha ortostática.
5 Transferência do leito para cadeira	Ser capaz de dar passos ou arrastar os pés na posição em pé até a cadeira. Isto envolve transferir ativamente o peso de uma perna para outra para ir até a cadeira. Se o paciente já ficou em pé com auxílio de algum equipamento médico, ele deve andar até a cadeira (não aplicável se o paciente é levado por algum equipamento de elevação)
6 Marcha estacionária (à beira do leito)	Ser capaz de realizar marcha estacionária erguendo os pés de forma alternada (deve ser capaz de dar no mínimo 4 passos, dois em cada pé), com ou sem auxílio
7 Deambular com auxílio de 2 ou mais pessoas	O paciente consegue se distanciar pelo menos 5 metros do leito/ cadeira com auxílio de 2 ou mais pessoas
8 Deambular com auxílio de 1 pessoa	O paciente consegue se distanciar pelo menos 5 metros do leito/ cadeira com o auxílio de 1 pessoa
9 Deambulação independente com auxílio de um dispositivo de marcha	O paciente consegue se distanciar pelo menos 5 metros do leito/ cadeira com o uso de dispositivos de marcha, mas sem o auxílio de outra pessoa. Em indivíduos cadeirantes, este nível de atividade implica em se locomover com a cadeira de rodas de forma independente por 5 metros para longe do leito / cadeira.
10 Deambulação independente sem auxílio de um dispositivo de marcha	O paciente consegue se distanciar pelo menos 5 metros do leito/ cadeira sem o uso de dispositivos de marcha ou o auxílio de outra pessoa.

Fonte: Dissertação de Yurika Maria Fogaça Kawaguchi

4.4.5 Força muscular - Medical research council (MRC)

O escore MRC (58) para avaliação clínica da força muscular foi usado para avaliação da força na alta da UTI. Paciente no leito, com inclinação aproximada de 45°. É realizado um teste de força, pedindo que o paciente realize o movimento proposto contra a resistência do terapeuta. A força é graduada de 0 (sem contração muscular palpável) a 5 (força normal contra uma resistência). Os músculos testados são abdutores de ombros, flexores de cotovelo, extensores de punho, flexores de quadris, extensores de joelhos e dorsiflexores plantares, de forma bilateral. Ao final, soma-se a pontuação total com valores variando de 0 (tetraplegia) a

60 (força muscular normal) e um ponto de corte para fraqueza muscular adquirida na UTI é de 48 pontos.

Figura 4 - Escala de força muscular do Medical Research Council (MRC)

Movimentos avaliados
■ Abdução do ombro
■ Flexão do cotovelo
■ Extensão do punho
■ Flexão do quadril
■ Extensão do joelho
■ Dorsiflexão do tornozelo
Grau de força muscular
■ 0 = Nenhuma contração visível
■ 1 = Contração visível sem movimento do segmento
■ 2 = Movimento ativo com eliminação da gravidade
■ 3 = Movimento ativo contra a gravidade
■ 4 = Movimento ativo contra a gravidade e resistência
■ 5 = Força normal

Fonte: Internet

4.4.6 Força muscular – Dinamometria de preensão palmar

A dinamometria de preensão manual avaliando a força muscular isométrica máxima, foi aplicada imediatamente após a avaliação do MRC. O paciente o mais sentado possível, com os ombros posicionados em posição neutra, o cotovelo do membro a ser medido era mantido flexionado em 90 graus, com o antebraço em rotação neutra. O paciente foi orientado a realizar a força de apertar por sete segundos. O período de recuperação entre as medidas é de aproximadamente um minuto. Foram realizadas três tentativas na mão dominante. A melhor marca dentre as três tentativas era utilizada como medida. (59)

Ali et al (60) relataram redução da força de preensão manual em pacientes com FM-UTI em relação àqueles sem, e usando limiares específicos de gênero, identificaram um valor de força de corte para cada gênero para o diagnóstico de FM-UTI (60). Está bem documentado que a dinamometria de preensão manual tem boa confiabilidade interobservador em pacientes

cooperativos de UTI. Foi considerado como fraqueza muscular adquirida na UTI a força de preensão menor que 7 quilos para mulheres e 11 quilos para homens.

Figura 5 - Dinamometria de preensão manual



Fonte: internet

Todos os instrumentos de medida são validados e foram realizados conforme descrição na literatura(61).

5. Procedimentos Éticos

5.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Os sujeitos do estudo foram convidados a participar do estudo e orientados a ler o termo de consentimento (Anexo 2). Juntamente com isso, foram fornecidas todas as informações sobre o projeto de pesquisa, os métodos, riscos e benefícios. Também foi enfatizado que a participação era voluntária, não remunerada e que poderiam optar por sair do estudo a qualquer momento, sem prejuízo para o sujeito.

5.2 Segurança e manejo dos dados.

Todos os dados foram utilizados somente com fins da pesquisa descrita nesse projeto. A identidade dos sujeitos foi mantida em sigilo, sem divulgação. Somente os pesquisadores tiveram acesso aos dados, que foram mantidos de forma segura e confidencial.

6. Análise estatística

Foi realizada análise descritiva dos dados. As variáveis quantitativas foram apresentadas como média e desvio padrão (DP) ou mediana (1º-3º quartis), de acordo com a normalidade verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis qualitativas foram descritas com número total (n) e porcentagem. A comparação das variáveis entre os grupos de mobilização precoce e tardia foi feita pelos testes T de Student para amostras independentes, Mann-Whitney ou Qui-quadrado, de acordo com a natureza das variáveis.

Para avaliar a existência de associação entre a classificação quanto ao início da mobilização (precoce ou tardia) com a dependência funcional foi realizada análise de regressão logística com modelo misto e propensity score para avaliar a possível interferência de diferenças entre os grupos no resultado da regressão. As variáveis utilizadas na construção do propensity score foram: idade, sexo, número de comorbidades, SAPS 3, uso de VNI, uso de VMI, sedação, bloqueador neuromuscular, drogas vasoativas, corticóide, antibioticoterapia, posição prona, tempo de VMI, sedação, bloqueador neuromuscular, presença de sepse, hemodiálise e hiperglicemia.

Realizamos uma análise adicional por meio de um modelo de regressão logística misto multivariado, considerando-se dependência funcional como variável dependente, a classificação quanto ao início da mobilização como principal variável independente e o hospital fonte foi inserido no modelo como efeito aleatório. As variáveis de controle foram inseridas no modelo primeiramente de forma univariada; aquelas que apresentassem $p < 0,10$ foram mantidas no modelo multivariado, permanecendo no modelo final somente aquelas com $p < 0,05$. A qualidade dos modelos foi avaliada pela análise do R^2 e, para o modelo multivariado, pela análise de multicolinearidade entre as variáveis, ajustando-se modelo final.

Para as variáveis de desfecho secundário (teste do degrau, força muscular pela escala MRC e dinamometria de preensão palmar) também foi realizada a análise com propensity score mas por meio de um modelo de regressão linear misto, considerando-se a classificação quanto ao início da mobilização como principal variável independente e o hospital fonte foi inserido no modelo como efeito aleatório. Analogamente ao desfecho primário, os desfechos

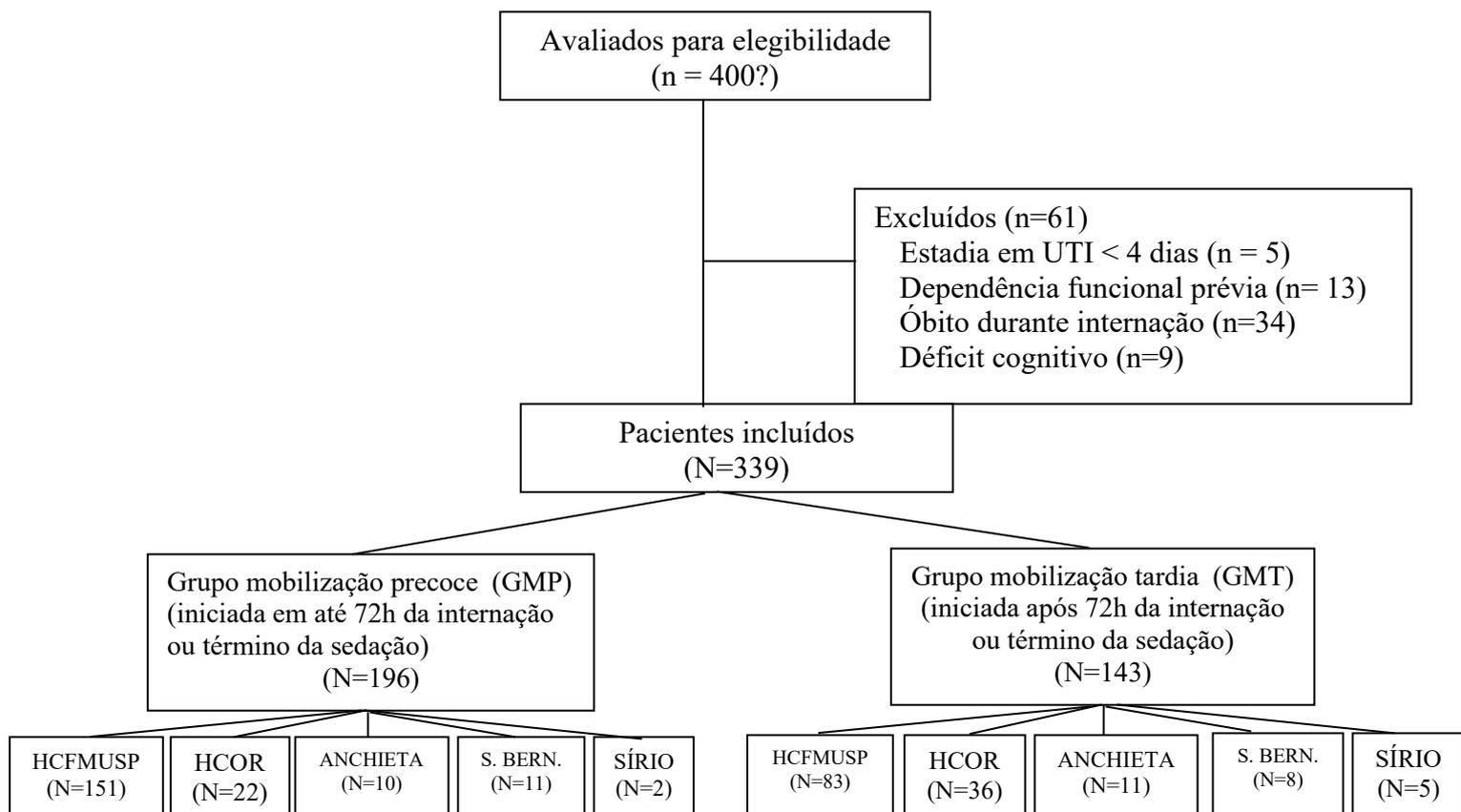
secundários também foram analisados por regressão mista multivariada. A qualidade destes modelos foi avaliada pela análise visual do gráfico Q-q e histograma dos resíduos e os modelos multivariados também foram ajustados de acordo com a análise de multicolinearidade entre as variáveis independentes.

A análise estatística foi realizada utilizando-se o software Jamovi versão 2.3.21 (www.jamovi.org). Para as análises considerou-se nível de significância de 5%.

7. RESULTADOS

Foram incluídos no total 339 pacientes de quatro centros, sendo a maioria do HCFMUSP (n=234), em seguida Hospital do coração (HCOR) (n=58), Hospital Anchieta (n=21), Hospital de São Bernardo (n=19), Hospital Sírio libânes (n=7), conforme ilustrado na Figura 6.

Figura 6 - Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo



Fonte: criado pelo autor

A Tabela 1 mostra as características clínicas e demográficas dos pacientes incluídos no estudo considerando toda a amostra (total) e a subdivisão considerando-se a classificação quanto ao início da mobilização (precoce e tardia). Os grupos foram comparados de acordo com o tipo de variável e a tabela reporta a significância estatística das comparações.

A média de idade foi de 58 ± 20 anos, 36% eram do sexo feminino e 44% eram idosos. 52% dos pacientes utilizaram ventilação mecânica durante a internação. A gravidade dos pacientes medida pelo SAPS foi em média $51 \pm$ pontos. O tempo médio para sair do leito foram de 3 dias (1-6) dias.

Tabela 1 - Características clínicas, demográficas e terapêuticas dos pacientes segundo a classe de mobilização (precoce e tardia).

	Total (N=339)	Classificação da reabilitação		p
		Precoce (N=196)	Tardia (N=143)	
Dados demográficos				
Idade §	58 (46-66)	58 (43-65)	59 (48-67)	0,128
Pacientes idosos	152 (44,8)	87 (25,7)	65 (19,2)	0,878
Sexo feminino	123 (36,3)	81 (41,3)	42 (29,4)	0,024
Número de comorbidades §	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	0,281
Índice de Barthel prévio §	100 (100-100)	100 (100-100)	100 (100-100)	0,696
Dados da internação na UTI				
SAPS 3 #	51,3 (16,5)	51,4 (14,9)	51,1 (18,6)	0,842
Uso de VMI	179 (52,8)	90 (45,9)	89 (62,2)	0,003
Tempo de VMI, dias §	7,00 (4,25-11,00)	6 (3-10)	8 (6-12)	0,001
Uso de sedação	189 (55,7)	90 (45,9)	99 (69,2)	< ,001
Tempo de sedação, dias §	6,00 (3,25-9,00)	5 (3-8)	6,5 (4-10,3)	0,019
Uso de BNM	120 (35,3)	57 (29,1)	63 (44,1)	0,004
Tempo de BNM, dias §	3,00 (2,00-5,00)	3 (2-4)	3 (2-5)	0,161
Uso de DVA	126 (37,2)	55 (28,2)	71 (49,7)	< ,001
Uso de antibiótico	241 (71,1%)	130 (66,3)	111 (77,6)	0,023
Uso de corticoide	318 (93,8%)	185 (94,4)	133 (93)	0,602
Posição prona	114 (33,6)	49 (25)	65 (45,5)	< ,001
Sepse	64 (18,9%)	24 (12,2)	40 (28)	< ,001
Hemodiálise	38 (11,2)	18 (9,2)	20 (14)	0,172
Hiperglicemia	191 (56,5%)	106 (54,1)	85 (59,9)	0,290
Dias para saída do leito	3 (1-6)	2,0 (1,0-5,0)	6,0 (5,0-10,5)	< 0,001

Dados expressos como n (%) e comparação entre os grupos foi feita pelo teste Qui-quadrado, exceto quando indicado. § Dados quantitativos com distribuição não normal expressos como mediana (1^o-3^o quartis). A comparação entre os grupos foi feita pelo teste de Mann-Whitney. # Dados quantitativos com distribuição normal apresentados como média (desvio padrão). A comparação entre os grupos foi feita pelo teste T de Student para amostras independentes.

A Tabela 2 mostra as variáveis de desfecho do estudo, que são as escalas e testes funcionais e de força muscular, na alta da UTI, alta da enfermaria e a variação das variáveis entre os momentos de avaliação, e a Tabela 3 mostra os tempos de internação na UTI, enfermaria e hospitalar. Os dados estão apresentados considerando-se toda a amostra (total) e a subdivisão considerando-se a classificação quanto ao início da mobilização (precoce e tardia). Os grupos foram comparados de acordo com o tipo de variável e a tabela reporta a significância estatística das comparações.

Pode-se observar que a pontuação do IB no momento da alta da UTI foi diferente entre o grupo de mobilização precoce e tardia. O grupo classificado como mobilização precoce apresentou uma pontuação do IB de 85, enquanto o grupo de reabilitação tardia uma pontuação de 65. Uma diferença na função muscular foi encontrada entre os grupos, sendo um percentual maior de pacientes com fraqueza muscular (caracterizada pelo MRC < 48 pontos) no grupo de reabilitação tardia.

No total, 105 (31%) pacientes apresentaram fraqueza muscular na alta da UTI, sendo 45 (22%) do grupo de MP e 60 (41%) no grupo MT e 33 (13%) apresentaram fraqueza muscular na alta da enfermaria, sendo 9 (6,4 %) do grupo de MP e 24 (22%) no grupo MT. Os pacientes ficaram internados em média 10 dias na UTI. A diferença no número de dias na UTI entre os dois grupos, foi em média de seis dias ($p < 0,001$) a mais para o grupo de reabilitação tardia. Assim como os dias de internação hospitalar, onde o grupo de reabilitação tardia permaneceu em média 8 dias a mais em comparação com o grupo de reabilitação precoce. É importante mencionar que os resultados dentro dos próprios grupos foram variados, o que pode ser selecionado a partir do desvio padrão encontrado nas variáveis

Tabela 2 - Desfechos apresentados pelos pacientes na alta da UTI e enfermaria

	Total (N=339)	Classificação da reabilitação		p
		Precoce (N=196)	Tardia (N=143)	
Desfechos na alta da UTI				
EMU	8 (6-10)	9,5 (8-10)	8 (5-9)	<0,001
Índice de Barthel	80 (55-100)	85 (65-100)	65 (50-85)	<0,001
MRC	48 (44-60)	54 (48-60)	48 (42-56)	<0,001
Preensão palmar	18 (12-26)	20 (14-28)	16 (10-25)	0,016
MRC < 48 pontos, n (%)	105 (31)	45 (22,3)	60 (41,2)	<0,001
Pimax ^a	61 (50-80,3)	70 (50-80)	60 (50-90)	0,305
Pemax ^b	70 (50-96,5)	70 (50-100)	70 (50-90)	0,100
Teste do degrau ^c	3 (0-20)	5 (0-24)	0 (0-12,3)	0,001
Desfechos na alta da enfermaria				
Índice de Barthel ^a	95 (85-100)	100 (85-100)	85 (65-100)	
MRC	52 (48-60)	56 (48-60)	50 (46-60)	<0,001
Preensão palmar	20 (14-28)	20 (14-30)	18 (12-26,5)	0,034
MRC < 48 pontos, n (%) ^d	33 (13,3)	9 (6,4)	24 (22)	<0,001
Pimax ^c	70 (50-100)	70 (60-100)	70 (50-100)	0,654
Pemax ^c	80 (60-100)	80 (60-100)	80 (50,5-100)	0,359
Teste do degrau ^b	15 (0-34,5)	15 (3-34)	10 (0-35,5)	0,027
Variação dos desfechos				
Índice de Barthel UTI-prévio	-20 (-45 a 0)	-15 (-35 a 0)	-35 (-50 a -15)	<0,001
Índice de Barthel enfermaria-UTI ^e	5 (0-25)	0 (0-15)	10 (0-35)	0,005
MRC enfermaria-UTI	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-4)	0,032
Preensão palmar enfermaria-UTI	0 (0-4)	0 (0-2,25)	0 (0-4)	0,077
Pimax enfermaria-UTI ^a	0 (0-10)	0 (0-10)	0 (0-10)	0,143
Pemax enfermaria-UTI ^a	0 (0-10)	0 (0-10)	0 (0-12)	0,039
Teste do degrau enfermaria-UTI ^a	0 (0-10,5)	1 (0-9)	0 (0-15)	0,789

Dados apresentados como mediana (1^o-3^o quartis), exceto quando indicado. A comparação entre os grupos foi feita pelo teste de Mann-Whitney para as variáveis quantitativas e Qui quadrado para qualitativas. ^a N=328, ^b N=327, ^c N=329, ^d N=249, ^e N=326.

Tabela 3 - Tempo de internação dos pacientes segundo a classe de mobilização

	Total (N=339)	Classificação da reabilitação		p
		Precoce (N=196)	Tardia (N=143)	
Tempo de internação na UTI, dias	10 (7-16)	8,5 (6-14)	14 (9-21)	<0,001
Tempo de internação na enfermaria, dias ^a	8 (4,75-14)	7 (4-12)	9 (6-16)	0,002
Tempo de internação hospitalar, dias ^b	20 (13-30)	17,5 (11-24)	25,5 (17-36)	<0,001

Dados apresentados como mediana (1^o-3^o quartis) e comparação entre os grupos foi feita pelo teste de Mann-Whitney, exceto quando indicado. ^a N=326, ^b N=330.

Associação entre reabilitação precoce e dependência funcional na alta da UTI

A regressão logística com propensity score mostrou que há associação entre a dependência funcional e o início precoce da mobilização, com Odds Ratio (OR) = 0,466 (IC95% 0,268 a 0,809). A mobilização precoce diminui a chance do paciente ficar dependente funcionalmente. No entanto, na avaliação da qualidade do modelo, observamos $R^2 = 0,243$. Por este motivo, optou-se por realizar uma análise adicional com modelo de regressão logística

misto multivariado. Inicialmente, as variáveis que mostraram estar independentemente associadas com a dependência funcional na alta da UTI foram: início precoce da mobilização, idade, SAPS 3, tempo de sedação e uso de antibioticoterapia. No entanto, para avaliar a multicolinearidade do modelo foram realizados testes entre as variáveis independentes por meio de teste de correlação de Spearman e Teste de Mann-Whitney. As variáveis idade, SAPS 3 e tempo de sedação mostraram valores baixos de coeficiente de correlação entre si, sugerindo boa tolerância entre estas variáveis no modelo.

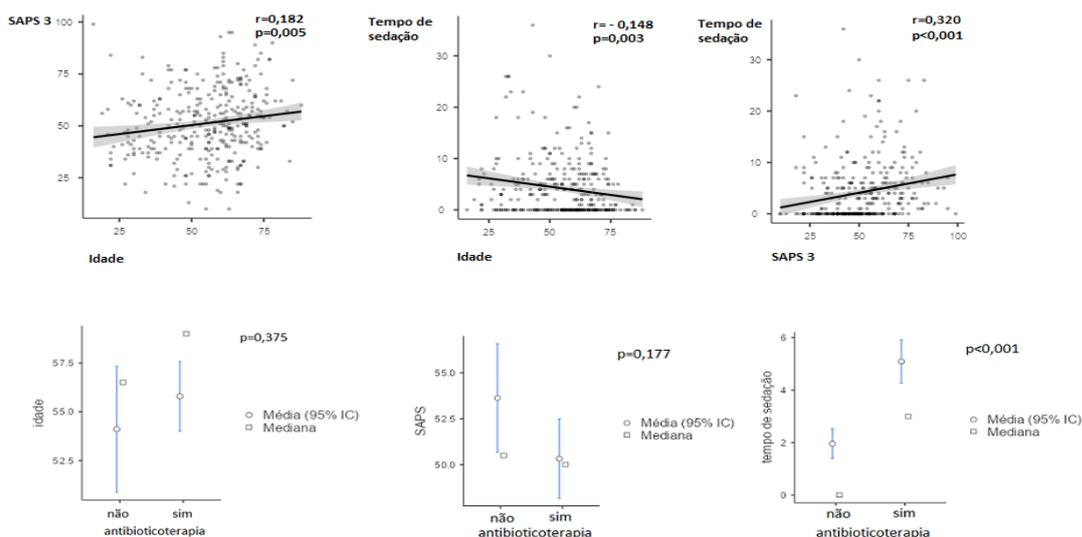
Porém, houve associação entre as variáveis tempo de sedação e uso de antibioticoterapia e destas variáveis com a classificação da reabilitação (Figura 7). A permanência das variáveis no modelo foi testada elegendo-se aquele que forneceu melhor valor de R^2 . O resultado do modelo de regressão misto multivariado encontra-se na Tabela 4. O valor de R^2 para este modelo foi de 0,489.

Tabela 4 - Resultado do modelo de regressão logística misto multivariado para a dependência funcional na alta da UTI.

	OR	IC 95%
Início precoce de reabilitação	0,466	0,268 a 0,809
Idade, anos	1,038	1,018 a 1,059
SAPS 3	1,042	1,018 a 1,067
Tempo de sedação, dias	1,182	1,101 a 1,270

OR: Odds ratio. IC: Intervalo de confiança. SAPS: Simplified Acute Physiology Score. $R^2 = 0,489$.

Figura 7- Avaliação da multicolinearidade do modelo de regressão logístico misto multivariado. A associação entre as variáveis idade, SAPS 3 e tempo de sedação foi testada pelo teste de correlação de Spearman e o teste de Mann-Whitney foi utilizado para avaliar a associação entre as variáveis idade, SAPS 3 e tempo de sedação com o uso de antibioticoterapia.



Legenda: SAPS: Simplified Acute Physiology Score. r: coeficiente de correlação de Spearman. IC: intervalo de confiança.

Associação entre reabilitação precoce e função muscular e teste do degrau na alta da UTI

Os resultados obtidos nas análises de regressão por modelo misto ajustados pelo propensity score para avaliar a associação entre o início precoce de mobilização com os desfechos secundários do estudo estão apresentados também na Tabela 5. Houve associação entre o início precoce de mobilização e todos os desfechos secundários do estudo. Analogamente ao que foi feito para o desfecho primário, realizamos também análise adicional por meio modelo misto multivariado para cada desfecho secundário do estudo. Os resultados estão demonstrados nas Tabelas 6, 7, 8 e 9.

Para força muscular, o grupo MP pode apresentar uma média de 14 pontos (IC 10,34 a 18,87) a mais na escala MRC ao realizar a mobilização precoce. Assim como acontece da avaliação de força muscular pela dinamometria, onde quem recebe mobilização precoce pode apresentar 9,9 pontos a mais

Tabela 5 - Resultado dos modelos de regressão misto ajustados pelo propensity score para avaliar a associação entre a mobilização precoce e as variáveis do estudo na alta da UTI.

	β	IC 95%
Força muscular pela escala MRC ^b	14,60	10,34 a 18,87
Dinamometria ^c	9,95	4,254 a 15,64
Teste do degrau ^d	18,88	7,315 a 30,44
Escala de mobilidade na UTI ^e	4,5	3,461 a 5,621

IC: Intervalo de confiança. UTI: MRC: Medicine Research Council. UTI: Unidade de terapia intensiva. ^a R² = 0,241, ^b R² = 0,148, ^c R² = 0,2815, ^d R² = 0,6400, ^e R² = 0,307.

Observamos que para cada dia a mais que paciente utiliza BNM pode reduzir um ponto na escala MRC, e que o paciente ser do sexo feminino pode reduzir 3 pontos no MRC.

Tabela 6 - Resultado do modelo de regressão logística misto multivariado para a força muscular pela escala Medical Research Council (MRC) na alta da UTI.

	β	IC 95%
Tempo de bloqueador neuromuscular, dias	-1,3279	-1,656 a -0,9998
Uso de corticóide	5,5313	1,945 a 9,1172
SAPS 3	-0,1618	-0,231 a -0,0925
Sexo feminino	-3,228	-5,058 a -1,398
Idade, anos	-0,0852	-0,147 a -0,0233

OR: Odds ratio, SAPS: Simplified Acute Physiology Score. $R^2 = 0,397$.

Na análise multivariada da dinamometria observamos que ser do sexo feminino pode estar associado a redução de 10 pontos na avaliação de força nesses pacientes. observamos que a mobilização precoce pode representar aumento de 7 pontos no teste do degrau. Assim como na escala de mobilidade, onde a mobilização precoce pode aumentar 1 ponto na avaliação com o EMU.

Tabela 7 - Resultado do modelo de regressão logística misto multivariado para a dinamometria de preensão palmar na alta da UTI.

	β	IC 95%
SAPS 3	-0,146	-0,210 a -0,0820
Sexo feminino	-10,592	-12,703 a -8,4815
Idade, anos	-0,157	-0,228 a -0,0859
Tempo de sedação, dias	-0,703	-0,884 a -0,5229

OR: Odds ratio, SAPS: Simplified Acute Physiology Score. $R^2 = 0,380$.

Tabela 8 - Resultado do modelo de regressão logística misto multivariado para o teste do degrau na alta da UTI.

	β	IC 95%
Início precoce de reabilitação	7,142	2,027 a 12,258
SAPS 3	-0,386	-0,581 a -0,191

SAPS: Simplified Acute Physiology Score. $R^2 = 0,6395$.

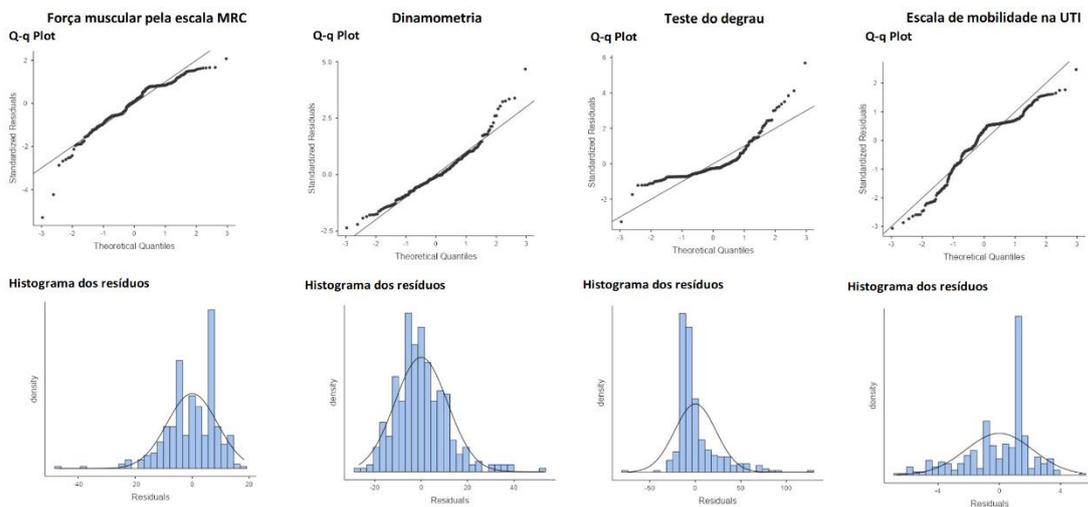
Tabela 9 - Resultado do modelo de regressão logística misto multivariado para a escala de mobilidade na UTI no momento da alta.

	β	IC 95%
Início precoce de reabilitação	1,1804	0,6956 a 1,6652
Uso de corticóide	1,0772	0,1096 a 2,0448
SAPS 3	-0,0513	-0,0692 a -0,0335

SAPS: Simplified Acute Physiology Score. $R^2 = 0,293$.

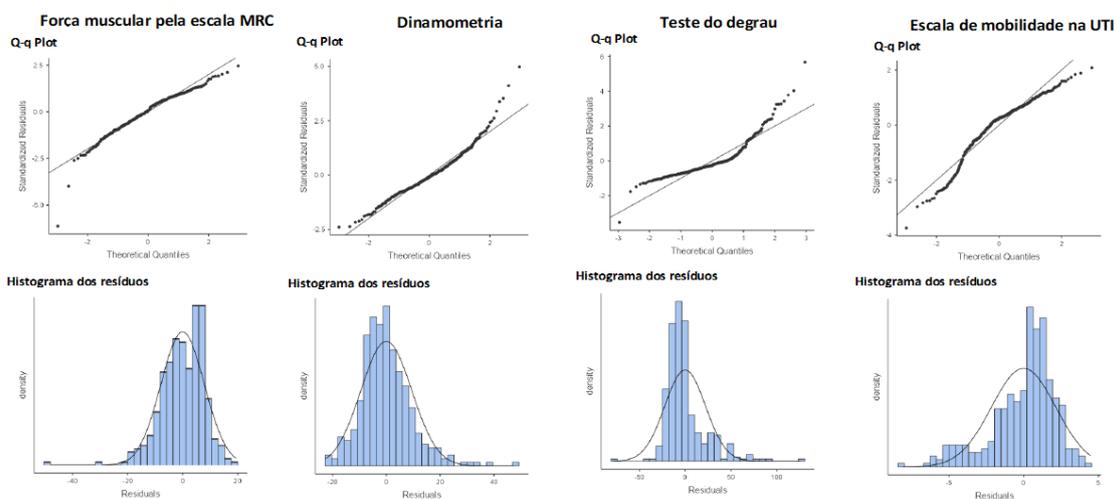
Os gráficos Q-q plot e histograma dos resíduos dos modelos multivariados das variáveis de desfecho secundário estão apresentados nas Figuras 8 e 9.

Figura 8 - Avaliação da qualidade do modelo de regressão linear misto ajustado pelo propensity score para os desfechos secundários do estudo, por meio do gráfico Q-q plot e histograma dos resíduos.



Legenda: MRC: Medical Research Council, UTI: Unidade de terapia intensiva.

Figura 9 - Avaliação da qualidade do modelo de regressão linear misto multivariado para os desfechos secundários do estudo, por meio do gráfico Q-q plot e histograma dos resíduos.



Legenda: MRC: Medical Research Council, UTI: Unidade de terapia intensiva.

Para avaliar a multicolinearidade do modelo foram realizados testes entre as variáveis independentes por meio de teste de correlação de Spearman, Teste de Mann-Whitney ou Teste Qui Quadrado. Os anexos 3 a 7 mostram a avaliação da multicolinearidade entre as variáveis dos modelos de regressão multivariada das variáveis de desfecho secundário.

Para a variável de desfecho força muscular pela escala MRC, a variável independente sepse mostrou associação com tempo de bloqueador neuromuscular, sexo, uso de corticoide e classificação quanto ao início da reabilitação; tempo de bloqueador neuromuscular e sexo mostraram associação com a classificação da reabilitação. Por este motivo as variáveis sepse e a classificação da reabilitação foram retiradas do modelo, obtendo-se um modelo com melhor $R^2 = 0,370$.

Para o desfecho Dinamometria, a variável uso de ventilação mecânica apresentou associação com tempo de sedação, SAPS 3 e idade, sendo então retirada do modelo e obtendo-se $R^2 = 0,380$. Para o desfecho Teste do degrau, a variável uso de ventilação mecânica invasiva apresentou associação com o SAPS 3 e classificação da mobilização, sendo retirada do modelo final. As variáveis sexo e uso de antibioticoterapia mostraram associação com a classificação da mobilização, e a sua remoção forneceu modelo com maior valor de $R^2 = 0,6395$.

Por fim, para a variável de desfecho Escala de mobilidade na UTI, as variáveis sedação e tempo de bloqueador neuromuscular apresentaram associação entre si e com as variáveis classificação da mobilização, idade e SAPS, e foram retiradas do modelo. Com isso, a variável idade perdeu a significância estatística e também foi removida do modelo multivariado, que apresentou $R^2 = 0,293$.

8. DISCUSSÃO

Este estudo prospectivo avaliou as características de 339 indivíduos que iniciaram fisioterapia na UTI durante à pneumonia grave por COVID-19 e comparou os benefícios potenciais dependendo do atraso no início desta terapia (precoce versus tardio).

Nosso estudo mostrou que existe uma associação entre a mobilização precoce e preservação do estado funcional em pacientes com COVID-19. O grupo que realizou mobilização precoce apresentou menos fraqueza muscular adquirida na UTI pela escala MRC, permaneceu menos tempo na VMI, utilizou por menos tempo drogas vasoativas e apresentou menor tempo de permanência na UTI.

Metade dos pacientes internados em nossa UTI necessitaram de ventilação mecânica com uso de bloqueio neuromuscular e posicionamento prona. Apesar disso, a reabilitação foi viável, com todos os pacientes mobilizados pelo menos uma vez antes da alta da UTI e mais da metade dos pacientes deambularam antes da alta da UTI para a enfermaria.

Devido à natureza da pandemia, as UTIs ficaram sobrecarregadas em muitos países, e com isso houve a necessidade de otimizar o tratamento na UTI, onde o foco principal foi colocado na estabilidade, sobrevivência e alta precoce tanto da UTI quanto do hospital (62, 63). Assim como a segurança dos profissionais da saúde com a utilização adequada de EPI'S para precaução de contato com aerossóis. Nesses cenários, a reabilitação, especialmente na UTI, pode não ser vista como uma prioridade. A consequência disto é que conforme a literatura traz, os pacientes com internações prolongadas na UTI muitas vezes ficam com deficiências físicas, cognitivas e de saúde mental significativas(15).

Portanto otimizar a sobrevivência de pacientes com COVID-19 exige o conhecimento sobre a implicação da mobilização nesses paciente e resultados na alta da UTI, assim como mostrar a importância da implementação de programas de reabilitação precoce e estruturados que começam na UTI e continuam após a alta (14).

Alguns estudos já foram realizados para estudar a influência da reabilitação em pacientes com COVID-19 (54, 64, 65, 66; 67). Nosso estudo agregou conhecimento em uma coorte de pacientes significativa de pacientes internados em hospitais terciários, sendo o centro principal considerado hospital de referência para tratamento do COVID-19.

No nosso estudo a classificação da mobilização precoce ou tardia realizada durante a internação do paciente na unidade de terapia intensiva, considerou o dia em que os pacientes foram mobilizados em posturas altas pela primeira vez. Sendo considerado como mobilização precoce aqueles pacientes que foram mobilizados em <72 horas da internação na UTI ou após término da sedação e tardia os pacientes mobilizados com > 72 horas de internação na UTI.

Outros estudos também utilizaram a sedestação beira leito ou postura mais alta, como marco do início da mobilização (14) Ou associaram o marco reabilitativo como o tempo até a posição em sedestação ativa após admissão na UTI com desfechos clinicamente relevantes, como tempo de internação na UTI (68).

Devido à gravidade da doença, dados sobre o início da reabilitação em pacientes COVID-19 ainda eram limitados, com uma média de 14 dias para a primeira mobilização (14) Nossos pacientes levaram em média de 2 a 6 dias nos grupos precoce e tardio, respectivamente, para serem mobilizados fora do leito pela primeira vez (considerando o período desde a admissão na UTI ou após o término da sedação). O que corrobora com o estudo de McWilliams D et al em

pacientes COVID, levou em média 14 dias para que os pacientes fossem mobilizados pela primeira vez, porém correspondeu à duração média da sedação e sugeriu que os pacientes foram mobilizados dentro de 24 horas após a interrupção da sedação. Eles ressaltaram que a primeira mobilização ocorreu 5 dias antes do desmame completo da ventilação mecânica.

Outro estudo observou que a fisioterapia foi iniciada em uma mediana de 4 e 13 dias a partir da admissão nos grupos precoce e não precoce de sua coorte (69). Ao comparar com achados de estudos anteriores publicados de mobilização e reabilitação precoce em UTI vemos que indivíduos que recebem uma proporção maior de sessões de reabilitação “ativa” (alcançar a sedestação beira leito ou mais durante a sessão) são mais propensos a caminhar > 30 m no momento da alta da UTI e apresentam um tempo médio até à primeira mobilização de 8 dias(70).

Em nosso estudo, no grupo de mobilização precoce 73,9% deambularam na alta da UTI contra 53% no grupo de reabilitação tardia. McWilliams D et al (70) identificaram que no momento da alta hospitalar, 83% dos pacientes conseguiram caminhar >30 m de forma independente e metade dos pacientes recuperaram a capacidade de ficar de pé e transferir-se para uma cadeira antes da alta da UTI.

O desfecho principal desse estudo foi buscar a associação da classe de mobilização (precoce ou tardia) com a funcionalidade na alta da UTI. Os principais fatores associados com a dependência funcional na alta da UTI foram: início precoce da mobilização, idade, gravidade e tempo de sedação. A mobilização precoce foi um fator protetivo para a perda funcional, diminuindo a chance de dependência funcional (pontuação do Barthel < 85 pontos).

O índice de Barthel de todos os pacientes antes da internação era superior a 90, mostrando que esses pacientes eram previamente independentes. Durante este estudo foi observado uma diferença estatisticamente significativa do BI entre o grupo de mobilização precoce e tardia. O primeiro grupo apresentou um IB de 85 pontos na alta da UTI e o segundo grupo um IB de 65 pontos. com 4% dos pacientes a apresentarem dependência severa para as atividades diárias (ou seja, Barthel 21 - 60).

Estudos realizados em pacientes pós-agudo COVID em clínicas de reabilitação, mostraram um aumento estatisticamente significativo no BI de 44,8 para 88,4. (71) Por outro lado, no estudo de Curci et al (72), o IB melhorou, mas a diferença não foi estatisticamente significativa, mesmo após um programa de reabilitação por 2–3 semanas (72)

Portanto, concordamos mais uma vez com a literatura (73) importante comprometimento funcional, avaliado pelo índice de Barthel, que esta patologia acarreta nesses pacientes após a permanência na UTI. Como nota de corte do Barthel, utilizamos como referência a pontuação de

< 85 pontos para classificar o paciente com dependência funcional moderada na alta da UTI. O IB se trata de uma escala confiável e válida para aplicação na alta da UTI, com excelente consistência interna, confiabilidade interavaliadores, altas correlações com as demais escalas funcionais atualmente utilizadas na UTI e moderada correlações com as medidas de força (74).

Além disso, a perda funcional foi associada ao tempo de sedação, aumentando a chance de dependência funcional na alta da UTI a cada dia a mais que o paciente permanecia sedado. Esse dado é importante, pois conforme relatado anteriormente, a interrupção diária da sedação combinada com terapia física e ocupacional desde o início da doença crítica em pacientes em ventilação mecânica resulta em um melhor retorno ao estado funcional independente (pré-mórbido) na alta hospitalar (53).

Os grupos apresentaram desempenhos significativamente diferentes, na associação entre mobilização precoce e as medidas de desfechos secundários. O grupo MP apresentou menos fraqueza muscular adquirida na UTI em comparação com o grupo de MT, tanto na alta da UTI como da enfermaria.

Observamos que realizar mobilização precoce prediz uma pontuação significativamente maior na avaliação da função muscular com alguns instrumentos utilizados em nosso estudo, como a escala de MRC e dinamometria, reduzindo assim chances de fraqueza muscular adquirida na UTI. Resultados semelhantes foram observados nos estudos de Hermans ET al . (75) e Dantas ET al .(76), que mostraram que intervenções precoces (mobilização e estimulação de atividades) em pacientes críticos em terapia intensiva poderiam influenciar ou até mesmo prevenir deficiências físicas.

No nosso estudo, realizamos as mesmas medidas tanto na alta da UTI como na alta da enfermaria e observamos que na alta da enfermaria os pacientes que foram mobilizados tardiamente recuperaram a funcionalidade em diversas atividades de vida diária, porém permaneceram com fraqueza muscular adquirida na UTI.

Conforme relatado por Mo X et al (77) e Huang L et al (78), algumas sequelas pós-COVID - 19 permaneceram mesmo após 12 meses do início da doença, como função pulmonar anormal e fraqueza muscular, relacionadas à limitação funcional dos sujeitos em sua vida cotidiana. Coincidindo com outros estudos (79, 80, 81) concordamos pela análise observacional, que o tratamento de reabilitação hospitalar de pacientes com COVID-19 está associado a uma melhoria a nível motor e funcional.

A mobilização precoce teve impacto no tempo de permanência na UTI, uma vez que o grupo que foi mobilizado precocemente teve um tempo de permanência na UTI menor que o grupo de foi mobilizado tardiamente. O que está de acordo com os achados de I ANNACCONE *et al* (81)

que implementaram unidades especializadas de reabilitação de COVID-19, com diminuição da internação em pacientes agudos de COVID-19 de 15 dias para 10 dias. O tempo de internação hospitalar também foi significativamente menor no grupo de mobilização precoce, assim como relatado por Morris *et al* (82) também relataram menor permanência na UTI e internação hospitalar em pacientes que receberam mobilização precoce.

Metade dos nossos pacientes utilizaram ventilação mecânica. O tempo médio de utilização de VMI foi relativamente curto em ambos os grupos, o que vai de acordo com o estudo de Carvalho AC *et al* (54). O grupo de mobilização precoce necessitou de ventilação mecânica invasiva por um período menor que o grupo de mobilização tardia, o que condiz com o uso de sedação que foi menor no grupo de mobilização precoce ($p < ,001$) e assim pode refletir no tempo mais curto que esse paciente foi mobilizado fora do leito pela primeira vez, corroborando com o relatado por Schweickert *et al* (53), que observaram mais dias sem ventilador no grupo que recebeu uma intervenção de reabilitação..

A principal vantagem deste estudo foi a inclusão de pacientes internados na UTI com COVID grave, sendo o centro o principal centro da pesquisa, um hospital quaternário referência em tratamento de COVID-19.

Além disso, a utilização de vários instrumentos permitiram uma importante avaliação do estado funcional e da força muscular nessa população de pacientes graves, no qual a literatura tem crescido e acrescentando cada vez mais informações. A exclusão de pacientes com dependência funcional prévia permitiu uma visão mais clara do real impacto da COVID grave no estado funcional na alta da UTI.

Como limitação do estudo, o pouco conhecimento sobre a gestão ideal em pacientes com COVID-19 associada à instabilidade clínica desta população, não permitiu que condutas já bem estabelecidas em pacientes críticos com outras doenças respiratórias, como o desmame da sedação para reabilitação ativa, fossem sistematicamente usado.

Em nosso estudo, não houve uma padronização de um protocolo de mobilização precoce na UTI em todos os centros participantes. Mas todos os pacientes receberam tratamento com a fisioterapia ao menos 3 vezes ao dia, sendo assistido por esse profissional na UTI por 24 horas por dia.

9. CONCLUSÃO

Nossos dados mostraram que a mobilização precoce durante a permanência na UTI em pacientes COVID-19, está associada a preservação do estado funcional na alta da UTI. Além

disso, a mobilização precoce protegeu a perda funcional, reduzindo a chance de dependência funcional na alta da UTI. Observamos que pacientes com COVID-19 que receberam mobilização precoce apresentaram menor perda funcional, fraqueza muscular na UTI, dias em VM e menor permanência na UTI

Dessa forma, a mobilização precoce pode ser fator protetor para perda funcional em pacientes com COVID - 19 na UTI.

REFERÊNCIAS

1. Sharma A, Balda S, Apreja M, Kataria K, Capalash N, Sharma P. COVID-19 Diagnosis: Current and Future Techniques. *Int J Biol Macromol*. 2021 Dec 15;193(Pt B):1835-1844. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.11.016. Epub 2021 Nov 12. .
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020 Aug 25;324(8):782-793.
3. K, Lapin B, Green K, Stilphen M. Frequency of Physical Therapist Intervention Is Associated With Mobility Status and Disposition at Hospital Discharge for Patients With COVID-19. *Physical Therapy*. 2021 Jan;101
4. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). 2023 Aug 18. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 32150360.
5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA*. Published online February 24, 2020
6. Del Rio C, Omer SB, Malani PN. Winter of Omicron-The Evolving COVID-19 Pandemic. *JAMA*. 2022 Jan 25;327(4):319-320. doi: 10.1001/jama.2021.24315. PMID: 34935863.
7. OMS. Organização mundial da saúde, 2023. [citado outubro 23]. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard.[internet].
8. Shishido AA, Barnes AH, Narayanan S, Chua JV. COVID-19 Vaccines-All You Want to Know. *Semin Respir Crit Care Med*. 2023 Feb;44(1):143-172. doi: 10.1055/s-0042-1759779. Epub 2023 Jan 16. PMID: 36646092.
9. Li, M., Wang, H., Tian, L. et al. COVID-19 vaccine development: milestones, lessons and prospects. *Sig Transduct Target Ther* 7, 146 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00996-y>
10. Martín Sánchez FJ, Martínez-Sellés M, Molero García JM, Moreno Guillén S, Rodríguez-Artalejo FJ, Ruiz-Galiana J, Cantón R, De Lucas Ramos P, García-Botella

- A, García-Lledó A, Hernández-Sampelayo T, Gómez-Pavón J, González Del Castillo J, Martín-Delgado MC, Bouza E. Insights for COVID-19 in 2023. *Rev Esp Quimioter.* 2023 Apr;36(2):114-124. doi: 10.37201/req/122.2022. Epub 2022 Dec 13. PMID: 36510683; PMCID: PMC10066911.
11. Ministério da Saúde (BR). JBoletim Epidemiológico ESPECIAL: COVID-19 | Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente [Internet]. [Brasília]: Ministério da Saúde (BR); 2023 junho [cited 2023 outubro 18]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2023/boletim_covid_150_7jun23.pdf
 12. Galanopoulos M., et al. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol.* 2020 Aug 21; v. 26, n. 31, p. 4579-4588
 13. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, Tonia T, Wilson KC, Troosters T. COVID-19: Interim Guidance on Rehabilitation in the Hospital and Post-Hospital Phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated International Task Force. *Eur Respir J.* 2020 Aug 13;56(6):2002197.
 14. McWilliams D, Weblin J, Hodson J, Veenith T, Whitehouse T, Snelson C. Rehabilitation Levels in Patients with COVID-19 Admitted to Intensive Care Requiring Invasive Ventilation. An Observational Study. *Ann Am Thorac Soc.* 2021 Jan;18(1):122-129. doi: 10.1513/AnnalsATS.202005-560OC. PMID: 32915072; PMCID: PMC7780973.
 15. Latronico N, Peli E, Calza S, Rodella F, Novelli MP, Cella A, Marshall J, Needham DM, Rasulo FA, Piva S; LOTO Investigators. Physical, cognitive and mental health outcomes in 1-year survivors of COVID-19-associated ARDS. *Thorax.* 2022 Mar;77(3):300-303. doi: 10.1136/thoraxjnl-2021-218064. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34588274.
 16. Jimeno-Almazán A, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Franco-López F, Sánchez-Alcaraz BJ, Courel-Ibáñez J, Pallarés JG. Effects of a concurrent training, respiratory muscle exercise, and self-management recommendations on recovery from post-COVID-19 conditions: the RECOVE trial. *J Appl Physiol (1985).* 2023 Jan 1;134(1):95-104. doi: 10.1152/jappphysiol.00489.2022. Epub 2022 Dec 8. PMID: 36476156; PMCID: PMC9829459.

17. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Kudlow P, Cook D, Slutsky AS, Cheung AM; Canadian Critical Care Trials Group. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2011 Apr 7;364(14):1293-304. doi: 10.1056/NEJMoa1011802. PMID: 21470008.
18. Martillo MA, Dangayach NS, Tabacof L, Spielman LA, Dams-O'Connor K, Chan CC, Kohli-Seth R, Cortes M, Escalon MX. Postintensive Care Syndrome in Survivors of Critical Illness Related to Coronavirus Disease 2019: Cohort Study From a New York City Critical Care Recovery Clinic. *Crit Care Med.* 2021 Sep 1;49(9):1427-1438.
19. Rousseau AF, Minguet P, Colson C, Kellens I, Chaabane S, Delanaye P, Cavalier E, Chase JG, Lambermont B, Misset B. Post-intensive care syndrome after a critical COVID-19: cohort study from a Belgian follow-up clinic. *Ann Intensive Care.* 2021 Jul 29;11(1):118. doi: 10.1186/s13613-021-00910-9. PMID: 34324073; PMCID: PMC8319705.
20. Svenningsen H, Langhorn L, Agard AS, Dreyer P. Post-ICU symptoms, consequences, and follow-up: an integrative review. *Nursing in Critical Care.* 2017;22(4):212-20.
21. Larsson E, Brattström O, Agvald-Öhman C, Grip J, Campoccia Jalde F, Strålin K, Nauclér P, Oldner A, Konrad D, Persson BP, Eriksson LI, Mårtensson J; Karolinska Intensive Care COVID-19 Study Group. Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 admitted to ICU in a tertiary hospital in Stockholm, Sweden. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2021 Jan;65(1):76-81. doi: 10.1111/aas.13694. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32892337; PMCID: PMC7756749.
22. Marra A, Pandharipande PP, Girard TD, et al.: Co-occurrence of post-intensive care syndrome problems among 406 survivors of critical illness. *Crit Care Med* 2018; 46:1393–1401
23. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet.* 2020 Jan 30;: PMID: 31986264; PMCID: PMC7159299.
24. Lazzeri M, Lanza A, Bellini R, Bellofiore A, Cecchetto S, Colombo A, D'Abrosca F, Del Monaco C, Gaudiello G, Paneroni M, Privitera E, Retucci M, Rossi V, Santambrogio M, Sommariva M, Frigerio P. Respiratory physiotherapy in patients with

- COVID-19 infection in acute setting: a Position Paper of the Italian Association of Respiratory Physiotherapists (ARIR). *Monaldi Arch Chest Dis*. 2020 Mar 26;90(1). doi: 10.4081/monaldi.2020.1285. PMID: 32236089.
25. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, Hodgson C, Jones AY, Kho ME, Moses R, Ntoumenopoulos G, Parry SM, Patman S, van der Lee L. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother*. 2020 Apr;66(2):73-82. doi: 10.1016/j.jphys.2020.03.011. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32312646; PMCID: PMC7165238.
26. Kim RY, Murphy TE, Doyle M, Pulaski C, Singh M, Tsang S, Wicker D, Pisani MA, Connors GR, Ferrante LE. Factors Associated With Discharge Home Among Medical ICU Patients in an Early Mobilization Program. *Crit Care Explor*. 2019 Nov 11;1(11):e0060. doi: 10.1097/CCE.0000000000000060. PMID: 32166241; PMCID: PMC7063960.
27. Truong, A.D., Fan, E., Brower, R.G. *et al*. Bench-to-bedside review: Mobilizing patients in the intensive care unit – from pathophysiology to clinical trials. *Crit Care* 13, 216 (2009). <https://doi.org/10.1186/cc7885>
28. Leditschke IA, Green M, Irvine J, Bissett B, Mitchell IA. What are the barriers to mobilizing intensive care patients? *Cardiopulm Phys Ther J*. 2012 Mar;23(1):26-9. PMID: 22807652; PMCID: PMC3286497.
29. Needham DM. Mobilizing patients in the intensive care unit: improving neuromuscular weakness and physical function. *JAMA*. 2008 Oct 8;300(14):1685-90. doi: 10.1001/jama.300.14.1685. PMID: 18840842.
30. Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ: Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA*. 2007, 297: 1772-1774. 10.1001/jama.297.16.1772-b.
31. Honkonen, S., Kannus, P., Natri, A. *et al*. Isokinetic performance of the thigh muscles after tibial plateau fractures. *International Orthopaedics SICOT* 21, 323–326 (1997). <https://doi.org/10.1007/s002640050177>
32. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, Cooper AB, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Barr A, Cook D, Slutsky AS; Canadian Critical Care Trials Group. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2003 Feb 20;348(8):683-93. doi: 10.1056/NEJMoa022450. PMID: 12594312.

33. Gopala Krishna Alaparathi, Aishwarya Gatty, Stephen Rajan Samuel, Sampath Kumar Amaravadi, "Effectiveness, Safety, and Barriers to Early Mobilization in the Intensive Care Unit", *Critical Care Research and Practice*, vol. 2020, Article ID 7840743, 14 pages, 2020.
34. De Jonghe et al. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness*, *Critical Care Medicine*: September 2007 - Volume 35 - Issue 9 - p 2007-2015 doi: 10.1097/01.ccm.0000281450.01881.d8
35. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, García-Garmendía JL, Madrazo-Osuna J, Ortiz-Leyba C. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. *Crit Care Med*. 2005 Feb;33(2):349-54. doi: 10.1097/01.ccm.0000153521.41848.7e. PMID: 15699838.
36. Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Sevransky JE, Shanholtz C, Himmelfarb CR, Desai SV, Ciesla N, Herridge MS, Pronovost PJ, Needham DM. Physical complications in acute lung injury survivors: a two-year longitudinal prospective study. *Crit Care Med*. 2014 Apr;42(4):849-59.
37. Sidoras G, Patsaki I, Karatzanos E, Dakoutrou M, Kouvarakos A, Mitsiou G, Routsis C, Stranjalis G, Nanas S, Gerovasili V. Long term follow-up of quality of life and functional ability in patients with ICU acquired Weakness - A post hoc analysis. *J Crit Care*. 2019 Oct;53:223-230.
38. Morris PE. Moving our critically ill patients: mobility barriers and benefits. *Crit Care Clin*. 2007 Jan;23(1):1-20. doi: 10.1016/j.ccc.2006.11.003. PMID: 17307113.
39. Silveira LTYD, Silva JMD, Soler JMP, Sun CYL, Tanaka C, Fu C. Assessing functional status after intensive care unit stay: the Barthel Index and the Katz Index. *Int J Qual Health Care*. 2018 May 1;30(4):265-270.
40. Herridge MS, Moss M, Hough CL, Hopkins RO, Rice TW, Bienvenu OJ, Azoulay E. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care Med*. 2016 May;42(5):725-738.
41. McWilliams D, Weblin J, Atkins G, Bion J, Williams J, Elliott C, Whitehouse T, Snelson C. Enhancing rehabilitation of mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a quality improvement project. *J Crit Care*. 2015 Feb;30(1):13-8. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.09.018. Epub 2014 Oct 2. PMID: 25316527.
42. Cameron S, Ball I, Cepinskas G, Choong K, Doherty TJ, Ellis CG, et al. Early mobilization in the critical care unit: A review of adult and pediatric literature. *J Crit Care*. 2015 Aug;30(4):664-72.

43. TEAM Study Investigators, Hodgson C, Bellomo R, Berney S, Bailey M, Buhr H, Denehy L, Harrold M, et al.. Early mobilization and recovery in mechanically ventilated patients in the ICU: a bi-national, multi-centre, prospective cohort study. *Crit Care*. 2015 Feb 26;19(1):81.
44. Yonter SJ, Alter K, Bartels MN, Bean JF, Brodsky MB, González-Fernández M, Henderson DK, Hoenig H, Russell H, Needham DM, Kumble S, Chan L. What Now for Rehabilitation Specialists? Coronavirus Disease 2019 Questions and Answers. *Arch Phys Med Rehabil*. 2020 Dec;101(12):2233-2242.
45. Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, Ross A, Anderson L, Baker S, Sanchez M, Penley L, Howard A, Dixon L, Leach S, Small R, Hite RD, Haponik E. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2008 Aug;36(8):2238-43. doi: 10.1097/CCM.0b013e318180b90e. PMID: 18596631.
46. Santos PMR, Ricci NA, Suster EAB, Paisani DM, Chiavegato LD. Effects of early mobilisation in patients after cardiac surgery: a systematic review. *Physiotherapy*. 2017; 103(1): 1–12.
47. Dean E., Butcher S. Mobilization and exercise: physiological basis for assessment, evaluation, and training. In: Frownfelter D., Dean E., editors. *Cardiovascular and Pulmonary Physical Therapy Evidence to Practice*. 5th. Alpharetta, GA, USA: Elsevier; 2012. pp. 244–272.
48. Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ, Blair R, Jewkes J, Bezdjian L, Veale K, Rodriguez L, Hopkins RO. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. *Crit Care Med*. 2007 Jan;35(1):139-45. doi: 10.1097/01.CCM.0000251130.69568.87. PMID: 17133183.
49. D.J. McWilliams, K.P. Pantelides, Does Physiotherapy led early mobilisation affect length of stay on ICU *ACPRC J*, 40 (2008), pp. 5-11
50. Berney SC, Harrold M, Webb SA, Seppelt I, Patman S, Thomas PJ, Denehy L. Intensive care unit mobility practices in Australia and New Zealand: a point prevalence study. *Crit Care Resusc*. 2013 Dec;15(4):260-5. PMID: 24289506.
51. Dubb R, Nydahl P, Hermes C, Schwabbauer N, Toonstra A, Parker AM, Kaltwasser A, Needham DM. Barriers and Strategies for Early Mobilization of Patients in Intensive Care Units. *Ann Am Thorac Soc*. 2016 May;13(5):724-30. doi: 10.1513/AnnalsATS.201509-586CME. PMID: 27144796.

52. Zhang L, Hu W, Cai Z, Liu J, Wu J, Deng Y, Yu K, Chen X, Zhu L, Ma J, Qin Y. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019 Oct 3;14(10):e0223185. doi: 10.1371/journal.pone.0223185. PMID: 31581205; PMCID: PMC6776357.
53. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Deprizio D, Schmidt GA, Bowman A, Barr R, McCallister KE, Hall JB, Kress JP. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009 May 30;373(9678):1874-82. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60658-9. Epub 2009 May 14. PMID: 19446324.
54. Carvalho AC, Moreira J, Cubelo P, Cantista P, Aguiar Branco C, Guimarães B. Multidisciplinary rehabilitation in intensive care for COVID-19: randomised controlled trial. *ERJ Open Res*. 2023 Jan 9;9(1):00350-2022. doi: 10.1183/23120541.00350-2022. PMID: 36628269; PMCID: PMC9571162.
55. Stutz MR, Leonhard AG, Ward CM, Pearson SD, Osorio PL, Herbst PR, Wolfe KS, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP, Patel BK. Early Rehabilitation Feasibility in a COVID-19 ICU. *Chest*. 2021 Dec;160(6):2146-2148. doi: 10.1016/j.chest.2021.05.059. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34116067; PMCID: PMC8185320.
56. Cincura C, Pontes-Neto OM, Neville IS, Mendes HF, Menezes DF, Mariano DC, et al. Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale and Barthel Index in Brazil: the role of cultural adaptation and structured interviewing. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(2):119-22
57. Kawaguchi YM et al. Perme Intensive Care Unit Mobility Score and ICU Mobility Scale: translation into Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2016 Nov-Dec;42(6):429-434
58. Medical Research Council. Aids to examination of the peripheral nervous system. Memorandum no. 45. London: Her Majesty's Stationary Office; 1976.
59. Luna-Heredia E, Martín-Peña G, Ruiz-Galiana J. Handgrip dynamometry in healthy adults. *Clin Nutr*. 2005;24(2):250-8.
60. Ali NA, O'Brien JM Jr, Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JC, Almoosa K, Hejal R, Wolf KM, Lemeshow S, Connors AF Jr, Marsh CB; Midwest Critical Care Consortium. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Aug 1;178(3):261-8. doi: 10.1164/rccm.200712-1829OC. Epub 2008 May 29. PMID: 18511703

61. Elliott D, Denehy L, Berney S, Alison JA. Assessing physical function and activity for survivors of a critical illness: a review of instruments. *Aust Crit Care*.
62. Gristina GR, Piccinni M. COVID-19 pandemic in ICU. Limited resources for many patients: approaches and criteria for triaging. *Minerva Anestesiol*. 2021 Dec;87(12):1367-1379. doi: 10.23736/S0375-9393.21.15736-0. Epub 2021 Oct 11. PMID: 34633169.
63. Ramalingam MB, Huang Y, Lim PAC. Rehabilitation of a Post-Intensive Care Unit Patient After Severe COVID-19 Pneumonia. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020 Dec;99(12):1092-1095. doi: 10.1097/PHM.0000000000001606. PMID: 33002914.
64. Stutz MR, Leonhard AG, Ward CM, Pearson SD, Osorio PL, Herbst PR, Wolfe KS, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP, Patel BK. Early Rehabilitation Feasibility in a COVID-19 ICU. *Chest*. 2021 Dec;160(6):2146-2148. doi: 10.1016/j.chest.2021.05.059. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34116067; PMCID: PMC8185320.
65. Pancera S, Bianchi LNC, Porta R, Galeri S, Carrozza MC, Villafañe JH. Feasibility of subacute rehabilitation for mechanically ventilated patients with COVID-19 disease: a retrospective case series. *Int J Rehabil Res*. 2021 Mar 1;44(1):77-81. doi: 10.1097/MRR.0000000000000450. PMID: 33323782; PMCID: PMC7864598.
66. Kiekens C, Boldrini P, Andreoli A, Avesani R, Gamna F, Grandi M, Lombardi F, Lusuardi M, Molteni F, Perboni A, Negrini S. Rehabilitation and respiratory management in the acute and early post-acute phase. "Instant paper from the field" on rehabilitation answers to the COVID-19 emergency. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020 Jun;56(3):323-326. doi: 10.23736/S1973-9087.20.06305-4. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32293817.
67. Curci C, Pisano F, Bonacci E, Camozzi DM, Ceravolo C, Bergonzi R, De Franceschi S, Moro P, Guarnieri R, Ferrillo M, Negrini F, de Sire A. Early rehabilitation in post-acute COVID-19 patients: data from an Italian COVID-19 Rehabilitation Unit and proposal of a treatment protocol. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020 Oct;56(5):633-641. doi: 10.23736/S1973-9087.20.06339-X. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32667150.
68. Rossi V, Del Monaco C, Gambazza S, Santambrogio M, Binda F, Retucci M, Privitera E, Mantero M, Bottino N, Laquintana D, Blasi F. Time to active sitting position: One-year findings from a temporary COVID-19 intensive care unit. *Respir Med*. 2022 Apr;194:106773. doi: 10.1016/j.rmed.2022.106773. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35203010; PMCID: PMC8843323.

69. Bordas-Martínez J, Luzardo-González A, Arencibia A, Tormo F, Matéu L, Vicens-Zygmunt V, Bermudo G, Santos S, Molina-Molina M, Planas R, Suarez-Cuartín G. Effects of Early Physical Therapy and Follow-Up in Acute Severe Coronavirus Disease 2019 Pneumonia: A Retrospective Observational Study. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Apr 11;9:866055. doi: 10.3389/fmed.2022.866055. PMID: 35479948; PMCID: PMC9035928.
70. McWilliams D, Jones C, Atkins G, Hodson J, Whitehouse T, Veenith T, Reeves E, Cooper L, Snelson C. Earlier and enhanced rehabilitation of mechanically ventilated patients in critical care: A feasibility randomised controlled trial. *Journal of Critical Care*, 04 Jan 2018, 44:407-412 PMID: 29331668
71. Güler T, Yurdakul FG, Acar Sivas F, Kiliç Z, Adigüzel E, Yaşar E, Bodur H. Rehabilitative management of post-acute COVID-19: clinical pictures and outcomes. *Rheumatol Int*. 2021 Dec;41(12):2167-2175. doi: 10.1007/s00296-021-05003-1. Epub 2021 Sep 27. PMID: 34580754.
72. Curci C, Pisano F, Bonacci E, Camozzi DM, Ceravolo C, Bergonzi R, De Franceschi S, Moro P, Guarnieri R, Ferrillo M, Negrini F, de Sire A. Early rehabilitation in post-acute COVID-19 patients: data from an Italian COVID-19 Rehabilitation Unit and proposal of a treatment protocol. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020 Oct;56(5):633-641. doi: 10.23736/S1973-9087.20.06339-X. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32667150.
73. Di Caudo CG, Rivas García M, Fernández-Rodríguez I, Gómez-Jurado G, Romero Garrido M, Membrilla-Mesa M. Tratamiento rehabilitador de la infección por COVID: caracterización y seguimiento de pacientes hospitalizados en Granada, España [Rehabilitation and COVID disease: characterization and follow-up of hospitalized patients in Granada, Spain]. *Rehabilitacion (Madr)*. 2022 Oct-Dec;56(4):328-336. Spanish. doi: 10.1016/j.rh.2021.09.001. Epub 2021 Oct 7. PMID: 34627613; PMCID: PMC8495052.
74. Dos Reis NF, Figueiredo FCXS, Biscaro RRM, Lunardelli EB, Maurici R. Psychometric Properties of the Barthel Index Used at Intensive Care Unit Discharge. *Am J Crit Care*. 2022 Jan 1;31(1):65-72. doi: 10.4037/ajcc2022732. PMID: 34972844.
75. Hermans G, Clerckx B, Vanhullebusch T, et al. Interobserver agreement of Medical Research Council sum-score and handgrip strength in the intensive care unit. *Muscle Nerve* 2012; 45: 18–25. doi:10.1002/mus.22219

76. Dantas CM, Silva PF, Siqueira FH, et al. Influence of early mobilization on respiratory and peripheral muscle strength in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva* 2012; 24: 173–178. doi:10.1590/S0103-507X2012000200013
77. Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, Lei C, Chen R, Zhong N, Li S. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J*. 2020 Jun 18;55(6):2001217. doi: 10.1183/13993003.01217-2020. PMID: 32381497; PMCID: PMC7236826.
78. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, Hu P, Guo L, Liu M, Xu J, Zhang X, Qu Y, Fan Y, Li X, Li C, Yu T, Xia J, Wei M, Chen L, Li Y, Xiao F, Liu D, Wang J, Wang X, Cao B. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2021 Aug 28;398(10302):747-758. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4. Erratum in: *Lancet*. 2022 May 7;399(10337):1778. PMID: 34454673; PMCID: PMC8389999.
79. Díaz-Cano Carmona I, López Lozano AM, Pérez Rastrollo FJ, Moreno Moreno AM, Barrera Chacón JM. Evaluación funcional tras SARS-CoV-2 crítico. Estudio de cohortes de la unidad de rehabilitación en un hospital de tercer nivel [Functional evaluation in patient with critical SARS-CoV-2 disease: Cohort study in a third level hospital rehabilitation unit]. *Rehabilitacion (Madr)*. 2022 Dec 26;57(4):100779. Spanish. doi: 10.1016/j.rh.2022.100779. Epub ahead of print. PMID: 36738656; PMCID: PMC9790869.
80. Díaz-Cano Carmona I, López Lozano AM, Pérez Rastrollo FJ, Moreno Moreno AM, Barrera Chacón JM. Evaluación funcional tras SARS-CoV-2 crítico. Estudio de cohortes de la unidad de rehabilitación en un hospital de tercer nivel [Functional evaluation in patient with critical SARS-CoV-2 disease: Cohort study in a third level hospital rehabilitation unit]. *Rehabilitacion (Madr)*. 2022 Dec 26;57(4):100779. Spanish. doi: 10.1016/j.rh.2022.100779. Epub ahead of print. PMID: 36738656; PMCID: PMC9790869.
81. Iannaccone S; Castellazzi P; Tettamanti A; Houdayer E; Brugliera L; de Blasio F; Cimino P; Ripa M; Meloni C; Alemanno F; Scarpellini P. Role of Rehabilitation Department for Adult Individuals With COVID-19: The Experience of the San Raffaele Hospital of Milan. *Arch Phys Med Rehabil* ; 101(9): 1656-1661, 2020 09.
82. Morris PE, Griffin L, Berry M, Thompson C, Hite RD, Winkelman C, Hopkins RO, Ross A, Dixon L, Leach S, Haponik E. Receiving early mobility during an intensive care unit admission is a predictor of improved outcomes in acute respiratory failure. *Am*

J Med Sci. 2011 May;341(5):373-7. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31820ab4f6. PMID: 21358312; PMCID: PMC3082620.

Anexo 1

Ficha de coleta de dados e de avaliações preenchidas no Redcap

Nome:		
Idade:		
Hospital:		Registro no hospital:
Gênero: () M () F		
Peso:	Altura:	IMC:
Antecedentes pessoais:		
Endereço:		
Telefone:		
1. Dados da internação		
Data de admissão na UTI:	Data de alta da UTI:	Dias de internação na UTI:
Data de admissão na enfermaria:	Data de alta da enfermaria:	Dias de internação na enfermaria:
Índice de Gravidade (APACHE/SAPS):		
Sepsis? S () N ()		
<i>Terapias associadas</i>		
Ventilação Mecânica Invasiva S() N ()	Duração (dias):	
VNI S() N ()	Duração (dias):	
Oxido nítrico S() N ()	Duração (dias):	
Posição prona S() N ()	Duração (dias):	
Cateter de alto fluxo S() N ()	Duração (dias):	
Oxigenoterapia comum S() N ()	Duração (dias):	
Sedação S() N ()	Duração (dias):	
Bloqueador neuromuscular S() N ()	Duração (dias):	
FiO2 maior que 60% S() N ()	Duração (dias):	
Dieta enteral S() N ()	Duração (dias):	
Hemodiálise S() N ()	Duração (dias):	
Corticóide S() N ()	Duração (dias):	
Antibiótico S() N ()	Duração (dias):	
Quantidade de dias para a primeira retirada do leito_____		
Quantidade de dias para a primeira deambulação_____		

Momentos

Alta da UTI Data avaliação:	Alta do hospital Data avaliação:
--------------------------------	-------------------------------------

Avaliações / ValoresEscala de Mobilidade
em UTI (pontos 0-10)Escala de Barthel
(pontos 0-100)

MRC (pontos 0-60)

Dinamometria (kgf)

Anexo 2

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DA PESQUISA

Título da pesquisa - Função física de pacientes pós terapia intensiva com COVID19: caracterização, impactos a curto e longo prazo e necessidade de rede de atenção pós hospital, um estudo observacional prospectivo multicêntrico.

Pesquisador principal – Carolina Fu

Departamento/Instituto - Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da USP

Convite à participação – Estamos convidando o Sr(a) para participar do projeto de pesquisa intitulado “Função física de pacientes pós terapia intensiva com COVID19: caracterização, impactos a curto e longo prazo e necessidade de rede de atenção pós hospital”.

Justificativa e objetivos do estudo - Estudos têm apontado que após a internação na UTI, o paciente pode apresentar redução da capacidade funcional, que é a habilidade para a realização de atividades que permitam ao indivíduo cuidar de si próprio e viver de forma independente. Em alguns estudos publicados na literatura apontaram que 48% dos pacientes precisavam de ajuda em pelo menos uma atividade de vida diária, que é a capacidade do indivíduo de realizar sua tarefa de rotina como tomar banho, alimentar-se, comer e se vestir.

Dados mostram que em um ano após a doença, os pacientes ainda reportavam fraqueza muscular, perda de massa muscular e cansaço, e mesmo após 5 anos ainda havia persistência dessas alterações em grande parte dele. Em outro estudo, a qualidade de vida foi analisada em

um ano e quatro anos após a alta hospitalar, mostrando diminuição da qualidade de vida nos pacientes sobreviventes, principalmente no que diz respeito à parte física.

Isso acontece porque a quando pacientes internam na UTI podem necessitar de medicações como antibióticos, sedativos e bloqueadores neuromusculares, corticoides e ventilação mecânica podem levar a fraqueza da musculatura de membros e da musculatura respiratória e tem como consequência a perda de massa, da força e da função muscular, levando a alterações da capacidade física e alterações respiratórias. Por isso , o objetivo deste estudo é avaliar a sua função física assim que o Sr(a) sair de alta da UTI, quando sair do hospital e daqui a 3 meses, por telefone, para que possamos saber como está a sua qualidade de vida, sua capacidade funcional, a condição dos seus músculos dos seus braços e pernas e da sua respiração e o quanto a sua internação na UTI foi prejudicial na condição econômica da sua família.

Nome resumido do projeto: Função física pós COVID-19	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de -- de ----de -	
Nome do pesquisador: Carolina Fu Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black;"></div> <div style="width: 45%; border-top: 1px solid black; border-bottom: 1px solid black;"></div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> Rubrica do Participante da Pesquisa/Rrepresentante legal Rubrica do Investigador Responsável </div>

Procedimentos que serão realizados e métodos que serão empregados – Para que seja possível estudarmos o impacto da sua internação na UTI iremos realizar algumas avaliações físicas e vamos fazer algumas perguntas por meio de um questionário que serão detalhadas a seguir;

A avaliação física será realizada através de testes de força muscular através da escala Medical Research Council (MRC) e do teste de dinamometria manual. Somado a isso será realizada a escala de Mobilidade em UTI na alta da UTI, escala de Barthel e Teste do degrau na alta da enfermaria. A avaliação respiratória será feita através da pressão inspiratória e expiratória máxima, através da manuvacuometria e de avaliação de padrão restritivo na espirometria .

Na avaliação a longo prazo da função física será realizada somente a Escala de Barthel e o questionário de qualidade de vida SF-36 , parte física. Todos os testes serão realizados conforme literatura e conforme descrito abaixo. O retorno a atividades laborais e uma análise da porcentagem de perda de contribuição na renda familiar pelo seu afastamento ou mudança de atividade laboral serão questionados por telefone. Um questionário sobre qual foi a linha de cuidado físico realizado pelo sistema de saúde e quais suas necessidades de reabilitação após a alta será feito também via contato telefônico.

a) Força muscular - MRC

Neste teste o Sr(a) terá que permanecer no leito, com inclinação aproximada de 45°. Pediremos que realize o movimento proposto contra a resistência do terapeuta. A força é graduada de 0 (sem contração muscular palpável) a 5 (força normal contra uma resistência). Os músculos testados são abdutores de ombros (movimento de levantar o braço para lateral), flexores de cotovelo (movimento de dobrar o cotovelo), extensores de punho (movimento de esticar o punho), flexores de quadris(movimento de levantar a perna para trás), extensores de joelhos (movimento de esticar o joelho) e dorsiflexores plantares(movimento de dobrar e esticar o tornozelo), de forma bilateral. Este teste não causará risco nenhum à sua saúde nem desconforto porque iremos ver como está a sua força muscular e o Sr(a) só irá realizar a força que for capaz de fazer.

b) Força muscular – Dinamometria de preensão palmar

Nome resumido do projeto: Função física pós COVID-19	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de -- de ---de -	
Nome do pesquisador: Carolina Fu	Rubrica do Participante da

Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	Pesquisa/Rrepresentante legal	Rubrica do Investigador Responsável
---	-------------------------------	-------------------------------------

3

Aqui o Sr(a) deve permanecer o mais sentado possível, com os ombros posicionados em posição neutra, ou seja sem movimento e parado, o cotovelo do membro a ser medido era mantido flexionado em 90° graus, com o antebraço em rotação neutra, ou seja, reto. O Sr(a) será orientado a realizar a força de apertar por sete segundos. Serão realizadas três tentativas na mão dominante, aquela que o Sr(a) usa mais. A melhor marca dentre três tentativas utilizada como medida. Este teste não causará risco nenhum à sua saúde nem desconforto porque iremos ver como está a sua força muscular e o Sr(a) só irá realizar a força que for capaz de fazer.

c) Escalas funcionais

Estas escalas estão apresentadas em forma de questionário e iremos perguntar direto ao Sr(a).(Anexo)

d) Espirometria

Neste teste o Sr(a) deve permanecer sentado e cabeça em posição neutra, olhando para frente sem nenhuma inclinação, com uso de clipe nasal, e colocaremos um tubo sobre a língua, entre os dentes com os lábios cerrados, evitando vazamentos. Seguiremos o manual de procedimentos para a realização das manobras. Pediremos que assope rapidamente por pelo menos 6 segundos e serão realizadas no máximo 8 tentativas e vamos obter a Capacidade Vital Forçada(CVF) e Volume Expiratório Final no 1° segundo (VEF1)que são testes para avaliar como está seu pulmão. Para fazer a Ventilação Voluntária Máxima (VVM), será solicitado um estímulo com cadência “enche-solta-enche-solta” feita por um período de 10 a 15 segundos e o volume neste período de tempo é então extrapolado para o valor de 1 minuto. Neste caso queremos ver como está a sua resistência, o seu fôlego. Não causará nenhum risco à saúde. Talvez possa causar um pequeno desconforto por causa do sopro mais forte mas neste caso o Sr(a) deve nos avisar para que descanse e faça assim que estiver mas apto.

Nome resumido do projeto: Função física pós COVID-19	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de -- de ----de -	
Nome do pesquisador: Carolina Fu	Rubrica do Participante da

Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	Pesquisa/Rrepresentante legal	Rubrica do Investigador Responsável
---	-------------------------------	-------------------------------------

e) Pressões respiratórias

As medidas serão realizadas com o paciente o mais sentado possível, com tronco apoiado.

Para a medida de pressão inspiratória máxima, o Sr(a) será orientado a realizar um esforço de puxar o ar o máximo depois que soltar todo ar. Para a pressão expiratória máxima o sr(a) será orientado a realizar um esforço de soltar o ar o máximo a partir da de uma inspiração máxima. Serão realizadas três manobras.

f) Teste do Degrau

Neste teste pediremos que o sr(a) suba e desça de um degrau até 6 minutos e daí vamos ver o quanto consegue realizar este movimento durante este tempo. Neste teste pode sentir um pouco de cansaço por causa do esforço mas quando ficar incômodo deve pedir para parar e retomar quando possível

g) Questionários de seguimento (Anexo)

Os questionários de seguimento serão realizados através de contato telefônico e as perguntas serão feitas diretamente ao sujeito do estudo. No ponto do tempo que marcar 3 meses da alta hospitalar será feito o contato telefônico por 5 tentativas, podendo-se realizar essas durante cinco dias.

Explicitação de possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa –

Conforme detalhado em cada avaliação, os testes não oferecem nenhum tipo de risco e quanto aos desconfortos o Sr(a) pode sentir quando for assoprar mais forte durante os testes da respiração e quando for realizar o teste de degrau pois pode sentir um pouco de cansaço.

Benefícios esperados para o participante – As contribuições científicas desse projeto se darão a cerca do conhecimento sobre o problema (alterações físicas em pacientes com COVID-19) para criar estratégias na rede de saúde para a resolução; contribuição sobre o curso das alterações físicas causadas pelo COVID-19 e uso desse conhecimento para prevenção dessas alterações ainda na UTI em futuros casos; entendimento do impacto na qualidade de vida, atividade laboral e econômica, possibilitando-se intervenções mais precoces de reabilitação para minimizar os impactos negativos da internação na UTI por COVID-19 após esse período.

Nome resumido do projeto: Função física pós COVID-19	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de -- de ---de -	

Nome do pesquisador: Carolina Fu Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	Rubrica do Participante da Pesquisa/Representante legal	Rubrica do Investigador Responsável
---	--	-------------------------------------

Os resultados do estudo têm potencial impacto e relevância para o enfrentamento do COVID 19 visto que através dos seus resultados teremos uma caracterização das alterações físicas comuns nesses pacientes após a internação, as necessidades de reabilitação para retorno a vida normal e atividades laborais, e impacto na contribuição para a economia familiar. Também será possível a identificação de estratégias para melhorar o processo de cuidado desses pacientes intrahospitalar e após a alta hospitalar. Será possível aprimorar a atenção a saúde a nível mais complexo, ainda na UTI, com os dados previstos de como esses pacientes irão evoluir.

Bem como aprimorar na atenção secundária e primária o caminho que se deve construir em termos de processos de reabilitação para continuidade da linha de cuidado para as sequelas físicas pós COVID-19. Permitindo assim, conhecer qual a necessidade de preparo da rede de atenção de alta e baixa complexidade para receber de volta pacientes pós críticos após COVID e como seria a linha de cuidado ideal para a reabilitação desses pacientes para retornarem ao seu maior potencial físico e laboral. Assim, a utilização dos resultados da pesquisa irá permitir uma construção nos serviços, programas e sistemas de saúde uma linha de cuidado ideal para a reabilitação desses pacientes.

Esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa –

O sr(a) será avaliado desde a alta da UTI até a sua alta do hospital por 3 meses. Este estudo servirá para verificar como está a sua capacidade física e sua qualidade de vida. Caso o Sr(a) necessitar de acompanhamento e/ou tratamento fisioterapêutico iremos orientá-lo onde deve procurar o serviço mais apropriado conforme a sua região

Garantias de plena liberdade ao participante de recusar-se a participar ou retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem penalização alguma, de sigilo e privacidade.

O Sr(a) tem todo direito de recusar a participar do estudo e em qualquer momento, caso esteja incluído no trabalho, pode solicitar que se retire caso não sinta confortável a continuar.

Nome resumido do projeto: Função física pós COVID-19	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de -- de ---de -	

Nome do pesquisador: Carolina Fu Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	_____ Rubrica do Participante da Pesquisa/Representante legal	_____ Rubrica do Investigador Responsável
---	---	--

Manteremos o seu nome em sigilo e privacidade e não será divulgado caso publicemos o trabalho em qualquer meio de comunicação.

Garantia de que o participante receberá uma via do termo de consentimento –

Entregaremos ao Sr(a)uma cópia deste termo de consentimento com as devidas assinaturas.

Explicitação das garantias de ressarcimento por despesas decorrentes da pesquisa e explicitação da garantia de indenização por eventuais danos decorrentes da pesquisa -

Neste estudo os pesquisadores irão realizar as coletas em ambiente hospitalar quando o sr(a) estiver internado e por via telefônica quando sair de alta. Portanto não haverá gastos por parte do paciente como transporte ou alimentação para participação do projeto de pesquisa.

O material biológico (.....) obtido para esta pesquisa será armazenado de acordo com a resolução 441/2011.

Este estudo não prevê armazenamento de material biológico.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é a Dra .Carolina Fu que pode ser encontrado no endereço na Rua Cipotânea, 51 - Cidade Universitária no Butantã Telefone(s) 30918421 ou 11-982359531, e-mail.carolfu@usp.br..... Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549, das 7 às 16h de segunda a sexta feira ou por e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Nome resumido do projeto: Função física pós COVID-19	Confidencial
--	--------------

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de -- de ---de -	
Nome do pesquisador: Carolina Fu Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	Rubrica do Participante da Pesquisa/Rrepresentante legal Rubrica do Investigador Responsável

Fui suficientemente informado a respeito do estudo “Função física de pacientes pós terapia intensiva com COVID19: caracterização, impactos a curto e longo prazo e necessidade de rede de atenção pós hospital.”

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável (Profa Dra Carolina Fu) ou pessoa (s) por ele delegada (s) (Dra Débora Stripari Schujmann Nogueira) sobre a minha decisão em participar nesse estudo.

Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo um via rubricada pelo pesquisador.

----- Data ____/____/____

Assinatura do participante /representante legal

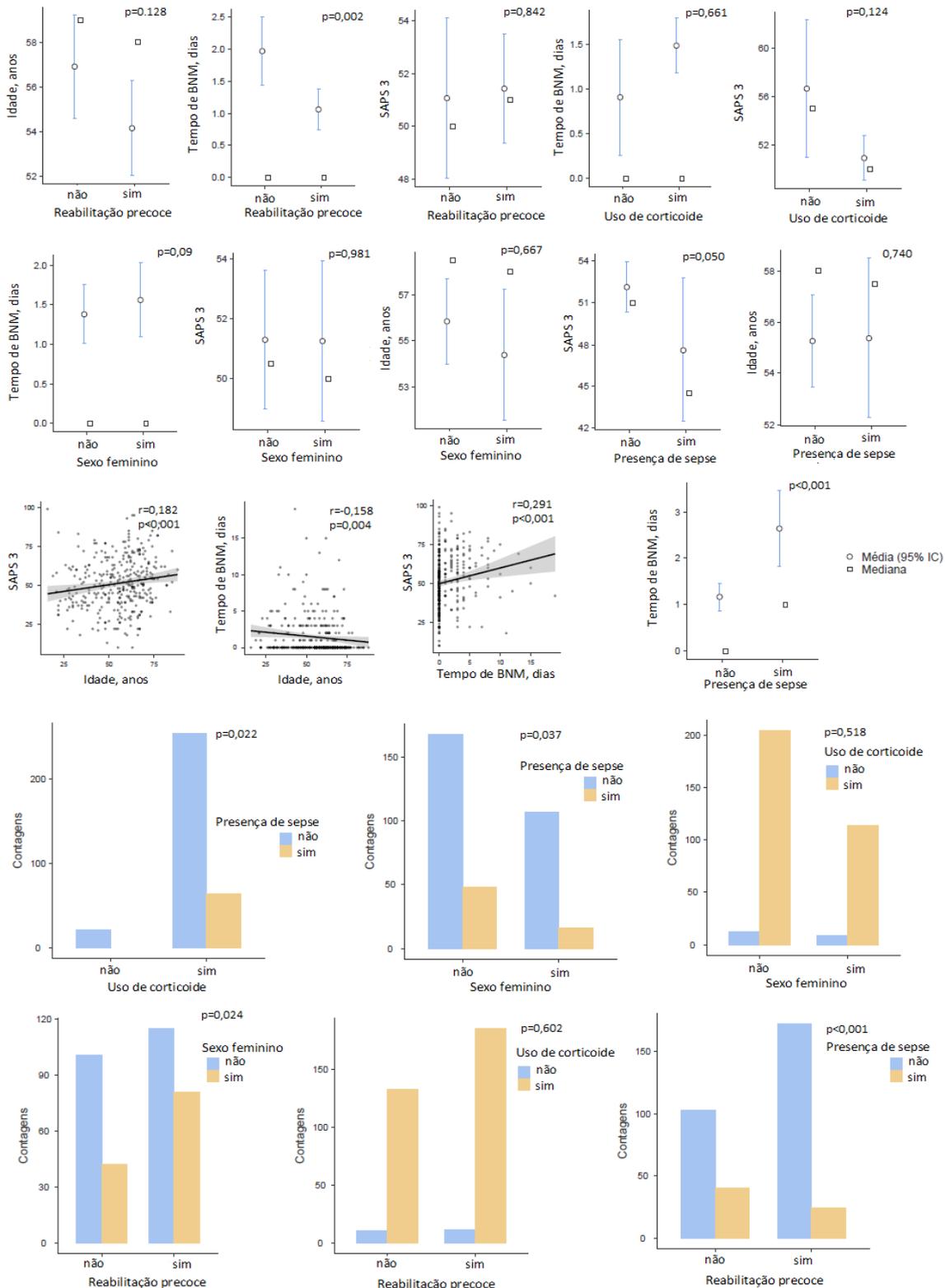
Nome do participante/representante legal

----- Data ____/____/____

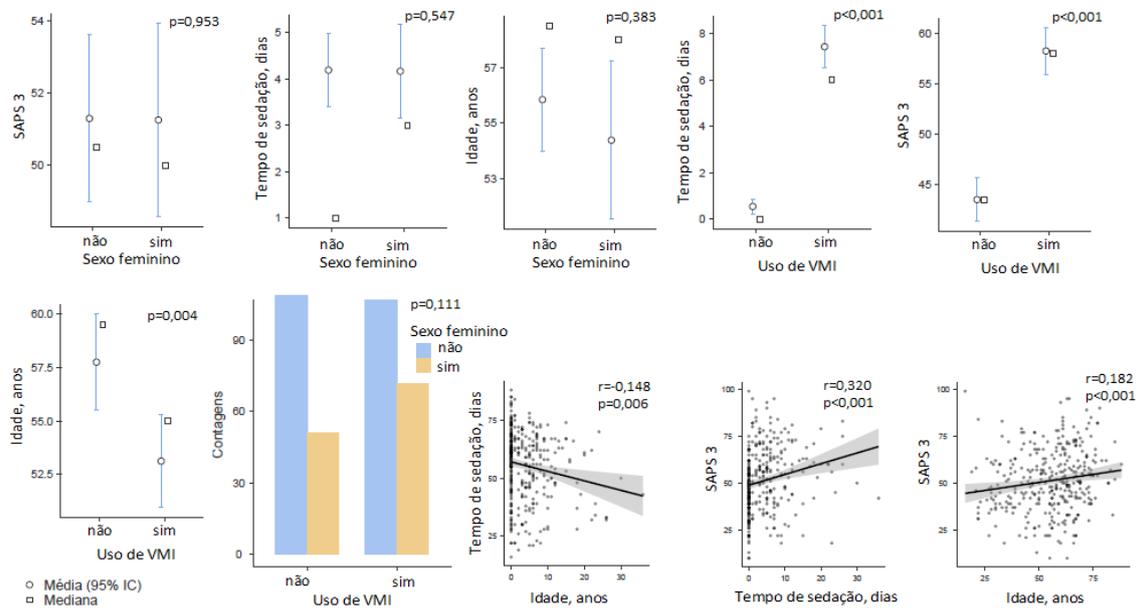
Assinatura do responsável pelo estudo

Nome resumido do projeto: Função física pós COVID-19	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de -- de ---de -	
Nome do pesquisador: Carolina Fu Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	Rubrica do Participante da Pesquisa/Representante legal Rubrica do Investigador Responsável

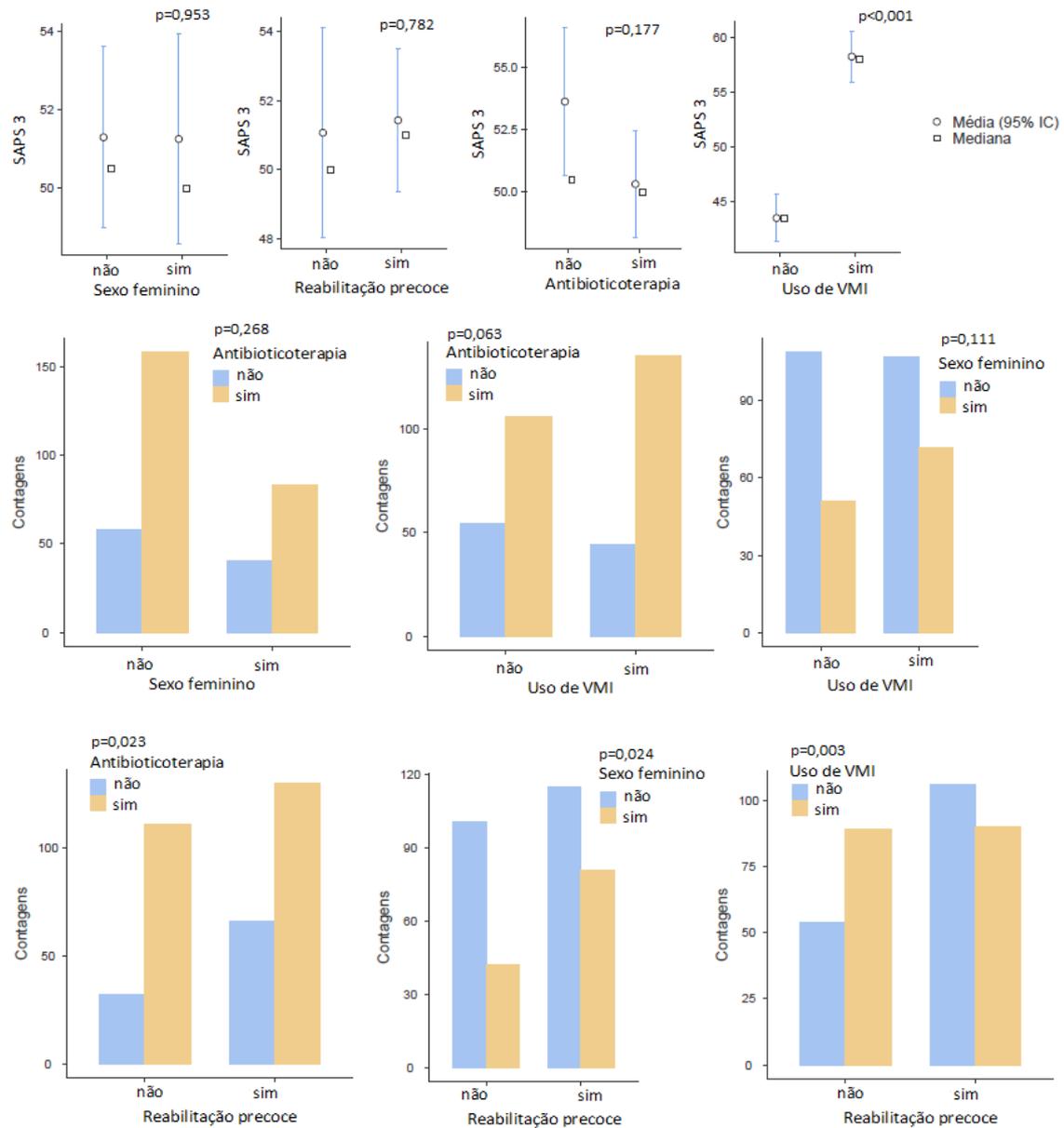
Anexo 3 - Avaliação da multicolinearidade do modelo de regressão misto multivariado para o desfecho Força muscular pela escala MRC. A associação entre variáveis foi avaliada pelo teste de correlação de Pearson ou Spearman, teste T ou Mann-Whitney ou teste Qui Quadrado. SAPS: Simplified Acute Physiology Score. BNM: Bloqueador neuromuscular. r: coeficiente de correlação de Spearman. IC: intervalo de confiança.



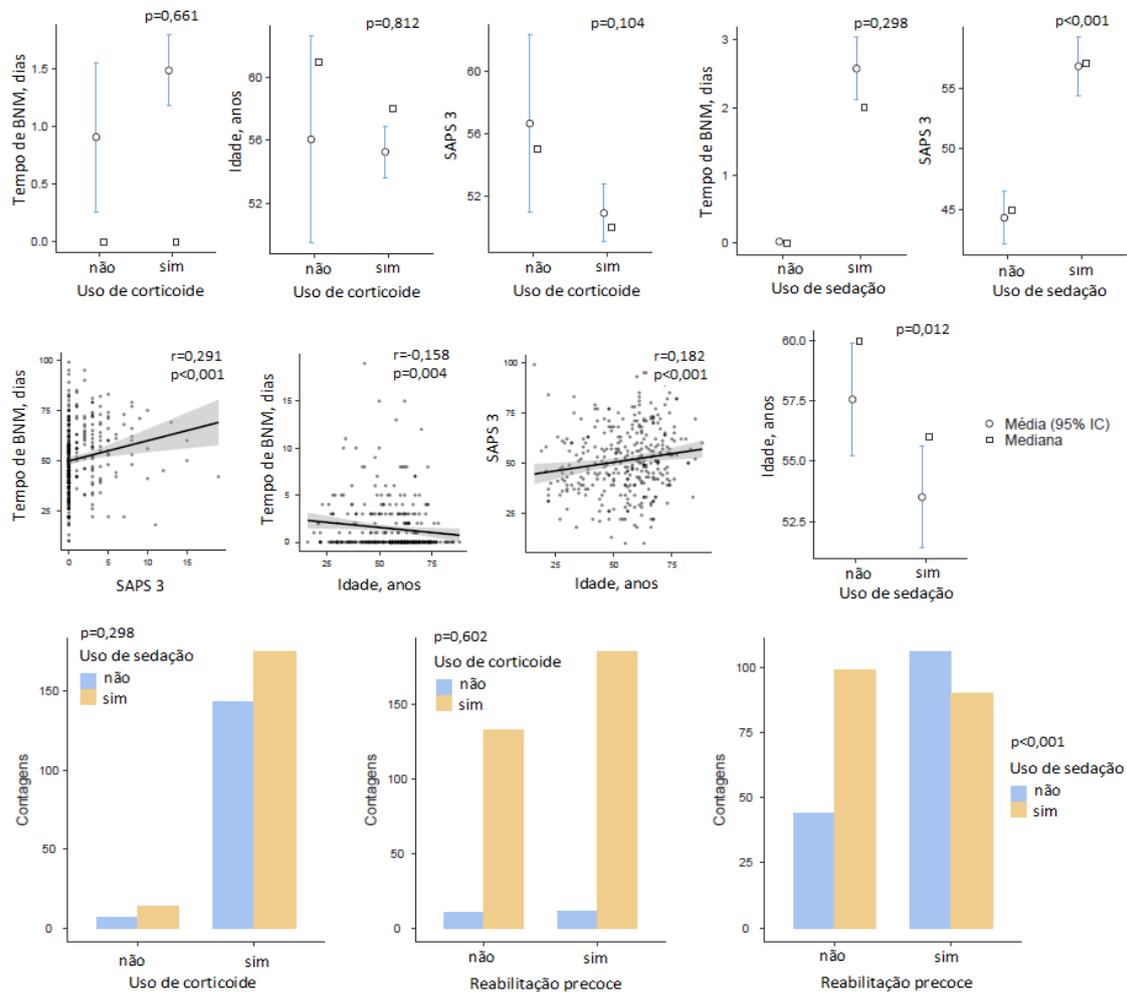
Anexo 4 - Avaliação da multicolinearidade do modelo de regressão misto multivariado para o desfecho Dinamometria. A associação entre variáveis foi avaliada pelo teste de correlação de Pearson ou Spearman, teste T ou Mann-Whitney ou teste Qui Quadrado. SAPS: Simplified Acute Physiology Score. VMI: Ventilação mecânica não invasiva. r: coeficiente de correlação de Spearman. IC: intervalo de confiança.



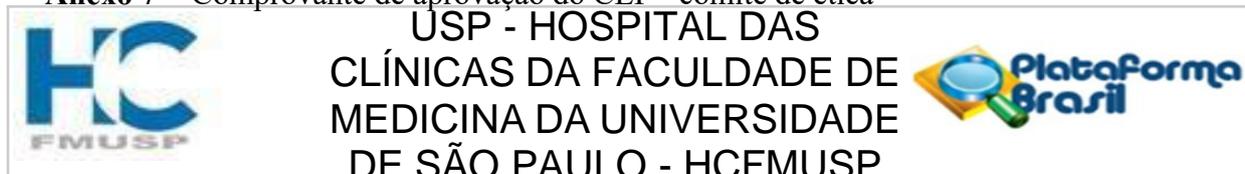
Anexo 5 - Avaliação da multicolinearidade do modelo de regressão misto multivariado para o desfecho Teste do degrau. A associação entre variáveis foi avaliada pelo teste de correlação de Pearson ou Spearman, teste T ou Mann-Whitney ou teste Qui Quadrado. SAPS: Simplified Acute Physiology Score. VMI: Ventilação mecânica não invasiva. r: coeficiente de correlação de Spearman. IC: intervalo de confiança.



Anexo 6 - Avaliação da multicolinearidade do modelo de regressão misto multivariado para o desfecho Escala de mobilidade na UTI. A associação entre variáveis foi avaliada pelo teste de correlação de Pearson ou Spearman, teste T ou Mann-Whitney ou teste Qui Quadrado. SAPS: Simplified Acute Physiology Score. BNM: Bloqueador neuromuscular. r: coeficiente de correlação de Spearman. IC: intervalo de confiança.



Anexo 7 - Comprovante de aprovação do CEP - comitê de ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Função física de pacientes pós terapia intensiva com COVID19: caracterização, impactos a curto e longo prazo e necessidade de rede de atenção pós hospital, um estudo observacional prospectivo multicêntrico

Pesquisador: Carolina Fu

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 34395020.6.1001.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.142.355

Apresentação do Projeto:

A COVID-19 é uma doença que se apresenta, como uma nova pneumonia por coronavírus (2019-nCoV) levando a insuficiência respiratória (1). Estudos iniciais sugerem que 5 % dos pacientes acometidos por essa doença irão necessitar de internação na Unidade de Terapia Intensiva (1), principalmente por disfunções orgânicas como choque, síndrome do desconforto respiratório agudo, lesão cardíaca aguda e lesão renal aguda(2). O tratamento agudo da COVID 19 traz uma combinação de fatores já descritos na literatura como fatores associados a alterações físicas da Síndrome Pós UTI. Assim, os sobreviventes da COVID-19, podem sofrer profundas mudanças em suas vidas como resultado da doença e de sua experiência hospitalar, evoluindo com algum déficit em um ou mais domínios da função

física. Estudos têm apontado que após internação por diversas causas na UTI, o paciente pode apresentar redução da capacidade funcional, tendo uma variação de pacientes que conseguem sair independentes após a alta, pacientes que saem dependentes parcialmente e aqueles que saem totalmente dependentes. Outro ponto importante é a alteração da capacidade para atividades laborais desses pacientes. Os pesquisadores tem como hipótese que os pacientes que necessitaram de internação na unidade de terapia intensiva por COVID

-19 apresentarão alterações físicas com impacto a curto e longo prazos, necessitam de uma rede de

cuidados do sistema de saúde após a alta hospitalar.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a perda da função física a curto e longo prazo de pacientes pós internação na terapia intensiva por COVID-19, bem como o processo de cuidado dessas alterações após alta hospitalar no sistema de saúde. Objetivo Secundário:

- Avaliar a função física dos pacientes pós crítico por COVID-19 no momento da alta da UTI, da alta hospitalar e 3 meses após.
- Avaliar a função respiratória dos pacientes pós crítico por COVID-19 no momento da alta da UTI, da alta hospitalar e 3 meses após.
- Analisar as variáveis associadas as alterações da função física.
- Analisar o retorno a atividade laboral de pacientes pós internação por COVID 19.
- Analisar o impacto econômico familiar devido a alteração da atividade laboral de pacientes pós internação por COVID 19.
- Avaliar a relação das alterações físicas causadas pela internação por COVID-19 com o não retorno as atividades laborais e perdas econômicas para o paciente.
- Acompanhar o processo de cuidado da reabilitação física de pacientes pós críticos por COVID-19 no sistema de saúde.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Riscos mínimos pois todos os procedimentos são não invasivos

Benefícios: As contribuições científicas desse projeto se darão a cerca do conhecimento sobre o problema (alterações físicas em pacientes com COVID-19) para criar estratégias na rede de saúde para a resolução; contribuição sobre o curso das

alterações físicas causadas pelo COVID-19 e uso desse conhecimento para prevenção dessas alterações ainda na UTI em futuros casos; entendimento do impacto na qualidade de vida, atividade laboral e econômica, possibilitando- se intervenções mais precoces de reabilitação para minimizar os impactos negativos da internação na UTI por COVID-19 após esse período.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é extremamente relevante tendo em vista a população de pacientes incluída no estudo, bem como as lacunas existentes na literatura a esse respeito.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados estão de acordo com as recomendações do CEP. O TCLE encontra-se bem detalhado e compreensível com bom entendimento pelo público leigo participante do projeto.

Recomendações:

Recomendamos a atualização deste CEP sempre que se faça necessária por meio de relatórios com andamento do projeto e mudanças ocorridas no decorrer da realização da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sugiro aprovação do referido estudo por este CEP.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1551565.pdf	02/07/2020 11:09:12		Aceito
Cronograma	cronogramaatualizado.docx	02/07/2020 11:08:45	Carolina Fu	Aceito
Outros	relacaodeinstituicoes.pdf	02/07/2020 11:01:15	Carolina Fu	Aceito
Orçamento	cartasobrefinanciamento.pdf	02/07/2020 10:58:34	Carolina Fu	Aceito
Outros	questionarios.docx	02/07/2020 10:57:05	Carolina Fu	Aceito
Outros	parecerdousodedados.pdf	02/07/2020 10:54:37	Carolina Fu	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLECOVID19.doc	02/07/2020 10:52:25	Carolina Fu	Aceito
Projeto Detalhado	PROJETODETALHADO.pdf	25/06/2020	Carolina Fu	Aceito

/ Brochura Investigador	PROJETODETALHADO.pdf	13:34:20	Carolina Fu	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	25/06/2020 13:29:31	Carolina Fu	Aceito
Declaração de Pesquisadores	ANCHIETA.jpg	03/06/2020 14:37:05	Carolina Fu	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Redeprimavera.pdf	03/06/2020 14:36:35	Carolina Fu	Aceito
Declaração de Pesquisadores	UFTM.pdf	03/06/2020 14:36:05	Carolina Fu	Aceito
Declaração de Pesquisadores	UFSM.pdf	03/06/2020 14:35:34	Carolina Fu	Aceito
Declaração de Pesquisadores	SBCAMPO.jpg	03/06/2020 14:34:06	Carolina Fu	Aceito
Declaração de Pesquisadores	UERJ.pdf	03/06/2020 14:32:24	Carolina Fu	Aceito
Declaração de Pesquisadores	HCOR.pdf	03/06/2020 14:30:36	Carolina Fu	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CartaHSL.pdf	03/06/2020 14:27:52	Carolina Fu	Aceito
Brochura Pesquisa	PROJETOFINAL.pdf	03/06/2020 14:17:50	Carolina Fu	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

SAO PAULO, 08 de Julho de 2020

Assinado por:**ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador(a))****Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar**Bairro:** Cerqueira Cesar**CEP:** 05.403-010**UF:** SP**Município:** SAO PAULO**Telefone:** (11)2661-7585**Fax:** (11)2661-7585**E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br