

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

SUÉLEN ELAINE UHLIG

**Evolução funcional do paciente crítico com COVID-19 na UTI e o  
impacto da mobilização precoce**

São Paulo  
2023

SUÉLEN ELAINE UHLIG

Versão Original

**Evolução funcional do paciente crítico com COVID-19 na UTI e o  
impacto da mobilização precoce**

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

Programa de Ciências da Reabilitação  
Orientadora: Profa. Dra. Clarice Tanaka

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

Uhlig, Suélen Elaine  
Evolução funcional do paciente crítico com COVID-19 na UTI e o impacto da mobilização precoce / Suélen Elaine Uhlig. -- São Paulo, 2023.  
Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Programa de Ciências da Reabilitação.  
Orientadora: Clarice Tanaka.

Descritores: 1.Fisioterapia 2.Reabilitação  
3.Mobilização precoce 4.COVID-19 5.Unidades de terapia intensiva

USP/FM/DBD-127/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedico esta dissertação

... Aos meus pais, que moldaram a pessoa que me tornei;

... Aos meus irmãos (Sérgio, Suzane e Sandrieli), que são suporte e acalento;

... Ao Edson, meu parceiro de vida, que foi essencial em todo o processo, tornou tudo mais fácil, não me deixou desanimar durante as dificuldades e foi paciente todo esse tempo.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à **professora Dra. Clarice Tanaka** pela oportunidade e orientação. Muito obrigada pela confiança e pelos ensinamentos.

Agradeço ao **Miguel Koite Rodrigues, Mayron Faria de Oliveira** e a todo o **time da VO2 care** que contribuíram com a iniciativa do projeto.

Agradeço ao **comitê de crise de COVID-19 do Hospital das Clínicas** pelo apoio a este projeto.

Agradeço à **Luciana Oliveira** e ao **Edson Prado Bomfim** pelo apoio em estatística.

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

## NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com o *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

## SUMÁRIO

**LISTA DE FIGURAS**

**LISTA DE TABELAS**

**RESUMO**

**ABSTRACT**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO.....</b>  | <b>11</b> |
| <b>CAPÍTULO 1. CONTEXTUALIZAÇÃO.....</b>  | <b>12</b> |
| <b>OBJETIVOS.....</b>   | <b>16</b> |
| Referências do capítulo de contextualização.....  | 17        |
| <b>CAPÍTULO 2. ESTUDO ORIGINAL PUBLICADO.....</b>   | <b>20</b> |
| <b>2.1 Timing to out-of-bed mobilization and mobility levels of COVID-19 patients admitted to the ICU: Experiences in Brazilian clinical practice .....</b> | <b>20</b> |
| <b>ABSTRACT.....</b>  | <b>20</b> |
| <b>INTRODUCTION.....</b>  | <b>21</b> |
| <b>METHODS.....</b>   | <b>23</b> |
| Data collection.....  | 23        |
| Mobility outcomes .....   | 24        |
| Statistical analysis.....   | 25        |
| <b>RESULTS.....</b>   | <b>26</b> |
| Mobility outcomes .....   | 30        |
| <b>DISCUSSION.....</b>  | <b>33</b> |
| Clinical implications.....  | 35        |
| <b>CONCLUSIONS.....</b>   | <b>36</b> |
| Disclousures .....  | 37        |
| Funding.....  | 37        |
| <b>REFERENCES.....</b>  | <b>38</b> |
| <b>CAPÍTULO 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>  | <b>41</b> |
| <b>3.1 DISCUSSÃO GERAL.....</b>   | <b>41</b> |
| Referências do capítulo de considerações finais.....  | 43        |
| <b>ANEXOS.....</b>  | <b>44</b> |

## LISTA DE FIGURAS

- Figure 1. Mobility levels achieved in Intensive Care Unit and hospital discharge for patients with COVID-19.....29
- Figure 2. Time from admission to the Intensive Care Unit until the first out-of-bed mobilization. The time of use of sedation (Panel A) and mechanical ventilation time (Panel B) has a strong correlation with the time to mobilization out of bed – Spearman correlation.....32
- Figure 3. Kaplan-Meier estimates out-of-bed mobilization rate up to time from admission to the Intensive Care Unit until the first mobilization in the patients with COVID-19.....32



## **LISTA DE TABELAS**

|   |    |
|---|----|
| Table 1.COVID-19 patient’s baseline characteristics at Intensive Care Unit admission..... | 26 |
| Table 2. Use of hospital resources and outcomes of hospitalization.....                   | 28 |
| Table 3. Mobility outcomes in hospital discharged patients with COVID-19.....             | 30 |
| Table 4. Time from admission to the Intensive Care Unit until the first mobilization..... | 31 |

## RESUMO

Uhlig SE. *Evolução funcional do paciente crítico com COVID-19 na UTI e o impacto da mobilização precoce* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

**Introdução:** Os indivíduos que desenvolveram o espectro mais grave da doença de Coronavírus 2019 (COVID-19) requereram internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e pela gravidade foram submetidos a um estado de inatividade forçada, mediante o uso de ventilação mecânica protetora, sedação e uso de bloqueadores neuromusculares. Estes estão sujeitos a um alto risco de desenvolver fraqueza muscular adquirida na UTI e cursar com piores desfechos clínicos. No início da pandemia da COVID-19, havia poucos dados sobre as condições clínicas/funcionais durante a internação ou após a alta hospitalar. Pouco se sabia sobre as repercussões da COVID-19 e como fazer a mobilização precoce na UTI. **Objetivo:** Identificar o tempo para o início da mobilização fora do leito e os níveis de mobilidade (sentar na beira do leito, sentar em uma cadeira, levantar e deambular) alcançados por pacientes críticos com COVID-19 durante a hospitalização e os fatores que podem impactar a mobilização precoce. **Métodos:** Este foi um estudo observacional retrospectivo de pacientes com COVID-19 na UTI. Dados amostrais, desfechos clínicos e níveis de mobilidade foram coletados por meio dos prontuários. Análise descritiva, correlação e regressão linear multivariada foram realizadas para inferir os fatores mais importantes, e uma curva de Kaplan-Meier foi feita para estimar a mobilização ao longo do tempo. **Resultados:** 157 pacientes sobreviventes com COVID-19 foram incluídos no estudo (idade\_ mediana: 61 anos; tempo (mediana) de internação na UTI: 12 dias). O tempo (mediana) para iniciar a mobilização fora do leito na UTI foi de 6 dias; entre os pacientes que receberam ventilação mecânica (VM) em relação aos que não receberam, esse tempo foi de 8 vs. 2,5 dias ( $p < 0,001$ ). A maioria dos pacientes que utilizaram VM foi mobilizada após a extubação (79,6%). Durante as internações na UTI, 88,0% de todos os pacientes foram mobilizados para fora do leito e 41,0% foram capazes de deambular com assistência ou de forma independente. O tempo para iniciar a mobilização fora do leito está associado ao tempo de sedação e ao tempo de VM. **Conclusão:** Apesar do cenário pandêmico com pacientes críticos e sobrecarga dos serviços de saúde, os pacientes do estudo realizaram mobilização precoce para fora do leito, sendo que a maioria obteve maior mobilidade na UTI e na alta hospitalar. O tempo de sedação e ventilação mecânica foi associado ao atraso na inicialização da mobilização.

**Descritores:** Fisioterapia; Reabilitação; Mobilização precoce; COVID-19; UTI.

## ABSTRACT

Uhlig SE. *Functional evolution of critically ill patients with COVID-19 in the ICU and the impact of early mobilization* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

**Introduction:** Patients who develop the most severe spectrum of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) require admission to intensive care unit (ICU) and, due to the severity, are subjected to a state of forced inactivity through the use of protective mechanical ventilation, sedation and use of neuromuscular blockers. These patients are subject to a high risk of developing ICU-acquired muscle weakness and have worse clinical outcomes. At the beginning of the COVID-19 pandemic, there was scarce data about clinical/functional conditions during hospitalization or after hospital discharge. Little was known about COVID-19 repercussions and how to do early mobilization in ICU. **Objective:** Identify the time to initiation of out-of-bed mobilization and the levels of mobility (sitting over the edge of the bed, sitting in a chair, standing, and ambulating) reached by critically ill patients with COVID-19 during hospitalization and the factors that could impact early mobilization. **Methods:** This was a retrospective observational study of patients with COVID-19 in the ICU. Sample data, clinical outcomes, and mobility levels were collected through the medical records. Descriptive analysis, correlation and multivariate linear regression were performed to infer the most important factors, and a Kaplan-Meier curve was made to estimate the mobilization over time. **Results:** There were 157 surviving COVID-19 patients included in the study (median age: 61 years; median ICU length of stay: 12 days). The median time to initiate out-of-bed mobilization in the ICU was 6 days; the time between patients who received mechanical ventilation (MV) compared with those who did not was 8.0 vs. 2.5 days ( $p < .001$ ). Most patients who used MV were mobilized after extubation (79.6%). During ICU stays, 88.0% of all patients were mobilized out of bed, and 41.0% were able to ambulate either with assistance or independently. The time to initiate out-of-bed mobilization is associated with sedation time and MV time. **Conclusion:** Despite the pandemic scenario with critical patients and health service overload, the patients in the study underwent early out-of-bed mobilization, with most achieving higher mobility levels in the ICU and at hospital discharge. The length of time under sedation and mechanical ventilation were associated with the delayed initialization of mobilization.

**Descriptors:** Physiotherapy; Rehabilitation; Early Mobilization; COVID-19; ICU.

## ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

Esta dissertação contém um estudo original publicado, precedido de uma introdução (capítulo 1) que contém uma contextualização geral e os objetivos; e ao final, apresento uma discussão geral sobre os achados do estudo, implicações clínicas e perspectivas futuras.

O projeto de pesquisa desta dissertação, intitulado “*Evolução funcional do paciente crítico com COVID-19 na UTI e o impacto da mobilização precoce*” é parte de um projeto maior: “*Perfil clínico e epidemiológico de pacientes internados com COVID-19 e as repercussões da atuação fisioterapêutica*” (Aprovação no Comitê de ética no. 2.878.005 – ANEXO 1). Este projeto foi desenvolvido e executado pelo departamento de fisioterapia do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Esta dissertação teve como objetivo identificar o tempo para o início da mobilização fora do leito e os níveis de mobilidade (sentar na beira da cama, sentar em uma cadeira, ficar em pé e deambular) alcançados por pacientes críticos com COVID-19 durante a hospitalização e os fatores que podem impactar a mobilização precoce.

O capítulo 2 descreve o produto desenvolvido através desta dissertação. Baseado no projeto de mestrado foi desenvolvido e publicado o manuscrito intitulado “Timing to out-of-bed mobilization and mobility levels of COVID-19 patients admitted to the ICU: Experiences in Brazilian clinical practice” na revista científica *Physiotherapy Theory and Practice* (Fator de Impacto = 2.27) em 23 dezembro de 2022 (DOI:10.1080/09593985.2022.2160680).

O capítulo 3 apresenta as considerações finais sobre o artigo publicado. Discorre sobre os principais achados e suas implicações clínicas, perspectivas futuras e principais conclusões da dissertação. De maneira geral, os resultados nos permitiram entender o comportamento da mobilização em pacientes críticos com COVID-19 no Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Tal entendimento leva a uma melhor compreensão do cenário, resultados clínicos e resultados funcionais, e permite planejar a necessidade de reabilitação adicional.

## CAPÍTULO 1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A doença de Coronavírus 2019 (COVID-19) teve o primeiro caso relatado em dezembro de 2019 em Wuhan, na China, se caracteriza como uma doença causada pelo coronavírus, altamente contagiosa e alcançou proporções de uma pandemia.<sup>1-3</sup>

O espectro de gravidade da doença varia de infecção assintomática ou doença leve do trato respiratório superior a pneumonia viral grave com insuficiência respiratória e morte. Os relatórios de 2020 da Organização Mundial da Saúde (OMS) estimavam que 80% dos casos se apresentavam de forma assintomática ou leve; 15% dos casos de forma grave (infecção que requer suplementação de oxigênio); e 5% de forma crítica, com complicações como Síndrome Respiratória Aguda Severa (SRAS), sepse, disfunção de múltiplos órgãos, injúria renal aguda e insuficiência cardíaca; condições que requerem suporte à vida em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).<sup>3</sup>

Em relação aos casos graves, no Reino Unido, McWilliams et al. (2021) descreveu 110 pacientes com COVID-19 internados na UTI e submetidos a ventilação mecânica (VM) por no mínimo 24 horas. O tempo médio de duração da VM foi de 19 dias, com utilização tanto sedação quanto de bloqueador neuromuscular em torno de 7 dias. Destes pacientes analisados, 67% da amostra realizou a manobra de prona e 77% foram submetidos a traqueostomia.<sup>4</sup>

A partir desse cenário, pode-se considerar, que os pacientes com COVID-19 que desenvolvem SRAS e são submetidos a um estado de inatividade forçada, mediante o uso de VM protetora, sedação e uso de agentes bloqueadores neuromusculares estão sujeitos a um alto risco de desenvolver fraqueza adquirida na UTI (FA-UTI);<sup>4,5</sup> o que pode aumentar a morbidade e mortalidade.<sup>6,7</sup>

A FA-UTI é uma condição aguda caracterizada por fraqueza muscular generalizada, simétrica e com redução de tônus, que afeta principalmente os membros inferiores e em casos mais graves pode se apresentar como uma tetraplegia, além de com frequência estar associada a fraqueza dos músculos respiratórios.<sup>8</sup> É uma disfunção neuromuscular advinda do período de internação na UTI, para a qual nenhuma outra causa pode ser identificada além da doença aguda ou seu tratamento.<sup>9</sup>

A FA-UTI pode ser atribuída a uma polineuropatia da doença crítica, uma miopatia da doença crítica ou atrofia muscular por desuso, isoladamente ou em combinação,<sup>10</sup> porém, sua etiologia ainda não está bem definida.<sup>9</sup> Uma recente revisão sistemática identificou como principais

fatores de risco independentes para o desenvolvimento da FA-UTI: gênero feminino, tempo de VM, idade, tempo de internação na UTI, doença infecciosa, terapia renal substitutiva, uso de antibióticos aminoglicosídeos, escore SOFA (avaliação sequencial de falência orgânica da sigla em inglês, Sequential Organ Failure Assessment) e hiperglicemia.<sup>11</sup>

No início da pandemia havia poucos dados na literatura sobre a FA-UTI em pacientes críticos com COVID-19. No entanto, a incidência e o grau de acometimento provavelmente eram altos, ao se considerar que os pacientes com COVID-19 em UTI apresentavam idade média  $64 \pm 18$  anos com pelo menos uma comorbidade, permanência prolongada na UTI e longo período de intubação, associado a uso bloqueio neuromuscular e corticosteroides.<sup>4,12</sup> No estudo de McWilliams et al. (2021) 100% dos pacientes apresentavam FA-UTI no despertar da sedação.<sup>4</sup>

Dinglas et al. (2017), em um estudo de seguimento por cinco anos de sobreviventes pós-internação na UTI por diagnóstico de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), relataram a incidência de fraqueza muscular em aproximadamente 38% dos pacientes na alta hospitalar. A FA-UTI foi significativamente maior no grupo de pacientes que foi a óbito, assim como, o aumento de força muscular na alta hospitalar e ao longo do seguimento foi independentemente associada ao aumento de sobrevida em cinco anos.<sup>13</sup> Os efeitos deletérios da internação na UTI para pacientes com SDRA podem se estender em até 5 anos após a alta UTI. Os impactos são limitações ao exercício, sequelas físicas e psicológicas, redução da qualidade de vida, além de maior uso dos serviços de saúde e maiores custos em saúde.<sup>6</sup>

Após a alta da UTI, sobreviventes da SDRA apresentavam persistência da fraqueza muscular, com consequentes comprometimentos funcionais nas atividades diárias como caminhar, subir escadas, manter o equilíbrio e realizar tarefas de casa simples.<sup>13-15</sup>

Conforme foram publicados dados sobre a COVID-19, observamos de forma similar, que pacientes com COVID-19, que sobreviveram após 1 ano da alta da UTI apresentaram sintomas persistentes de ordem física, mental e cognitiva. Dentre estes sintomas, estão: fadiga, rigidez articular, dor nas articulações, fraqueza muscular, mialgia e dispneia. Além disso, há descrição de problemas relacionados ao retorno das atividades laborais e relacionados ao trabalho.<sup>16</sup>

Como estratégia para minimizar os impactos da doença crítica a curto e longo prazo, programas de mobilização precoce (MP) podem atenuar os efeitos deletérios do imobilismo. A MP pode ser definida como a aplicação precoce e intensa das técnicas de fisioterapia, em pacientes críticos, que inclui a realização de exercícios passivos, ativos e com cicloergômetro, além do uso

da estimulação elétrica neuromuscular. Essas técnicas devem ser iniciadas entre o 2º e o 5º dias de internação na UTI, a fim de se evitarem os efeitos deletérios da inatividade.<sup>17</sup>

No entanto, o conceito de MP ainda não é consensualmente definido. Segundo Clarissa et al. (2019) o conceito de MP não está padronizado. Há uma variação da prática, em relação ao tipo de atividade, tempo de início para a mobilização, equipe envolvidas, desfechos avaliados, entre outros aspectos. O tempo de início da mobilização varia de 24 horas após a admissão na UTI; dentro de 72 h de ventilação mecânica; e quando os pacientes estão aptos a auxiliar na atividade usando sua própria força e controle muscular. Em relação as atividades consideradas no conceito de MP, envolvem atividades em que o movimento é contra a gravidade e impõe carga axial na coluna vertebral e/ou ossos longos, bem como qualquer atividade além da amplitude de movimento. Há uma diversidade em relação aos profissionais que aplicam a mobilização precoce, desde programas dirigido por fisioterapeutas até que envolvam outros profissionais da saúde (enfermagem e terapia ocupacional).<sup>18</sup>

Harold et al. (2015) consideraram como MP atividades em que o movimento é contra a gravidade e envolva descarga de peso axial na coluna e / ou ossos longos. Essas atividades envolvem os marcos de mobilidade, em ordem hierárquica de evolução consistem em sentar beira-leito, sentar-se na poltrona, prancha ortostática com inclinação  $\geq 40^\circ$ , assumir o ortostatismo e deambular.<sup>19</sup>

Apesar das variações na definição de MP, está bem estabelecido na literatura que esta prática nos pacientes críticos na UTI é segura e pode melhorar o estado funcional. Além disso, pode favorecer o desmame precoce da VM, reduzir a morbidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.<sup>20-26</sup>

Schweickert et al. (2009) evidenciaram que a interrupção diária da sedação, combinada com fisioterapia intra hospitalar, desde o início da doença crítica em pacientes sob VM são seguras e bem toleradas e resultou em melhora da capacidade funcional na alta hospitalar em comparação com o cuidado padrão. Além disso, essa intervenção resultou em duração mais curta do delirium associado a UTI (2 dias a menos), assim como, mais dias (2-4) livres da VM em relação ao grupo controle.<sup>20</sup> Adicionalmente, recente revisão sistemática demonstrou que a reabilitação física iniciada na UTI melhorou a função física na alta hospitalar e reduziu a permanência na UTI e no hospital em comparação com os cuidados habituais.<sup>27</sup>

A respeito do paciente crítico com COVID-19, que necessitou de internação na UTI e VM prolongada, na primeira onda da pandemia eram incipientes os dados na literatura sobre a repercussão na capacidade funcional e os níveis de MP desses pacientes na UTI. No entanto, com o objetivo de minimizar a incapacidade funcional, a OMS e associações profissionais de fisioterapia recomendaram que um programa de exercícios em estágio inicial deveria ser incluído no manejo da COVID-19 para pacientes elegíveis na UTI, assim que a sedação e a estabilidade clínica permitissem.<sup>3,28</sup>

Entretanto, a literatura sobre MP na COVID-19 até aquele momento foi baseada na opinião de especialistas, relato de experiências, série de casos, e poucos estudos observacionais.<sup>4,29,30</sup> McWilliams et al. (2021) demonstrou que 100% dos pacientes com COVID-19 internados na UTI e que necessitaram de VM por pelo menos 24 horas foram mobilizados ainda na UTI. Na alta da UTI, 50% dos pacientes eram capazes de realizar transferências ou caminhar. No entanto, o tempo médio da admissão até o momento da primeira mobilização foi de 14 dias. No momento da alta hospitalar, 83% da amostra era capaz de caminhar mais de 30 metros de forma independente. Contudo, 42% dos pacientes necessitariam de reabilitação adicional após a alta hospitalar, e eram caracterizados como idosos, apresentavam maior incidência de comorbidades e maior fragilidade.<sup>4</sup>

Dado o contexto da pandemia, iniciaram-se os esforços para o esclarecimento de como os pacientes críticos com COVID-19 iriam se comportar durante a internação na UTI e a evolução funcional durante e após a internação hospitalar. Esse projeto foi desenvolvido nesse contexto e investigamos os objetivos abaixo.



## **OBJETIVOS**

### Objetivos geral

- Identificar os níveis de mobilização e variáveis que impactam na mobilidade na alta da UTI de pacientes críticos com COVID -19 internados nas UTIs COVID-19 do Hospital das Clínicas de São Paulo.

### Objetivos específicos

- Descrever o tempo para o início da mobilização fora do leito;
- Identificar os níveis de mobilidade (sentar na beira do leito, sentar em uma cadeira, levantar e deambular) alcançados por pacientes críticos com COVID-19 durante a hospitalização;
- Descrever os fatores que podem impactar na mobilidade na alta da UTI;
- Identificar a taxa de mobilização fora do leito dos pacientes críticos com COVID-19 internados na UTI;
- Identificar o máximo de mobilidade atingida na alta hospitalar.

## Referências do capítulo de contextualização

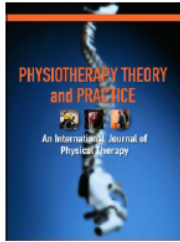
1. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 3822020. p. 1177-9.
2. Del Rio C, Malani PN. 2019 Novel Coronavirus-Important Information for Clinicians. *Jama*. 2020;323(11):1039-40.
3. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Version 1.2 Mar 16, 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) (accessed March 16, 2020).
4. 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;18(1):122-9.
5. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med*. 2014;370(17):1626-35.
6. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(14):1293-304.
7. Zangrillo A, Beretta L, Scandroglio AM, Monti G, Fominskiy E, Colombo S, et al. Characteristics, treatment, outcomes and cause of death of invasively ventilated patients with COVID-19 ARDS in Milan, Italy. *Crit Care Resusc*. 2020.
8. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, Hoke A, Needham DM, de Jonghe B, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med*. 2009;37(10 Suppl):S299-308.
9. Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):637-53.
10. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol*. 2011;10(10):931-41.
11. Yang Z, Wang X, Wang F, Peng Z, Fan Y. A systematic review and meta-analysis of risk factors for intensive care unit acquired weakness. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(43):e31405.
12. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med*. 2020;382(21):2012-22.
13. Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz CB, Ciesla ND, et al. Muscle Weakness and 5-Year Survival in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. *Crit Care Med*. 2017;45(3):446-53.
14. Lau HM, Lee EW, Wong CN, Ng GY, Jones AY, Hui DS. The impact of severe acute respiratory syndrome on the physical profile and quality of life. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(6):1134-40.

15. Kiriella JB, Araujo T, Vergara M, Lopez-Hernandez L, Cameron JI, Herridge M, et al. Quantitative Evaluation of Muscle Function, Gait, and Postural Control in People Experiencing Critical Illness After Discharge From the Intensive Care Unit. *Phys Ther.* 2018;98(1):8-15.
16. Heesakkers H, van der Hoeven JG, Corsten S, Janssen I, Ewalds E, Simons KS, et al. Clinical Outcomes Among Patients With 1-Year Survival Following Intensive Care Unit Treatment for COVID-19. *Jama.* 2022;327(6):559-65.
17. Hodgson CL, Berney S, Harrold M, Saxena M, Bellomo R. Clinical review: early patient mobilization in the ICU. *Crit Care.* 2013;17(1):207.
18. Clarissa C, Salisbury L, Rodgers S, Kean S. Early mobilisation in mechanically ventilated patients: a systematic integrative review of definitions and activities. *J Intensive Care.* 2019;7:3.
19. Harrold ME, Salisbury LG, Webb SA, Allison GT. Early mobilisation in intensive care units in Australia and Scotland: a prospective, observational cohort study examining mobilisation practises and barriers. *Crit Care.* 2015;19(1):336.
20. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;373(9678):1874-82.
21. Needham DM. Mobilizing patients in the intensive care unit: improving neuromuscular weakness and physical function. *Jama.* 2008;300(14):1685-90.
22. Stiller K. Physiotherapy in intensive care: an updated systematic review. *Chest.* 2013;144(3):825-47.
23. Kayambu G, Boots R, Paratz J. Physical therapy for the critically ill in the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2013;41(6):1543-54.
24. Engel HJ, Needham DM, Morris PE, Gropper MA. ICU early mobilization: from recommendation to implementation at three medical centers. *Crit Care Med.* 2013;41(9 Suppl 1):S69-80.
25. Zhang L, Hu W, Cai Z, Liu J, Wu J, Deng Y, et al. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(10):e0223185.
26. Valenzuela PL, Morales JS, Castillo-García A, Mayordomo-Cava J, García-Hermoso A, Izquierdo M, et al. Effects of exercise interventions on the functional status of acutely hospitalised older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2020;61:101076.
27. Wang YT, Lang JK, Haines KJ, Skinner EH, Haines TP. Physical Rehabilitation in the ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2022;50(3):375-88.
28. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother.* 2020;66(2):73-82.
29. Kiekens C, Boldrini P, Andreoli A, Avesani R, Gamna F, Grandi M, et al. 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;56(3):323-6.

30. Curci C, Pisano F, Bonacci E, Camozzi DM, Ceravolo C, Bergonzi R, et al. 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;56(5):633-41.

## CAPÍTULO 2. ESTUDO ORIGINAL PUBLICADO

### 2.1 Timing to out-of-bed mobilization and mobility levels of COVID-19 patients admitted to the ICU: Experiences in Brazilian clinical practice.



Physiotherapy Theory and Practice  
An International Journal of Physical Therapy



ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/iptp20>

### Timing to out-of-bed mobilization and mobility levels of COVID-19 patients admitted to the ICU: Experiences in Brazilian clinical practice

Suélen E. Uhlig, Miguel K. Rodrigues, Mayron F. Oliveira & Clarice Tanaka

To cite this article: Suélen E. Uhlig, Miguel K. Rodrigues, Mayron F. Oliveira & Clarice Tanaka (2022): Timing to out-of-bed mobilization and mobility levels of COVID-19 patients admitted to the ICU: Experiences in Brazilian clinical practice, *Physiotherapy Theory and Practice*, DOI: [10.1080/09593985.2022.2160680](https://doi.org/10.1080/09593985.2022.2160680)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/09593985.2022.2160680>

#### Abstract

**Introduction:** At the beginning of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, there was scarce data about clinical/functional conditions during hospitalization or after hospital discharge. Little was known about COVID-19 repercussions and how to do early mobilization in intensive care unit (ICU). **Objective:** Identify the time to the initiation of out-of-bed mobilization and the levels of mobility (sitting over the edge of the bed, sitting in a chair, standing, and ambulating) reached by critically ill patients with COVID-19 during hospitalization and the factors that could impact early mobilization. **Methods:** This was a retrospective observational study of patients with COVID-19 in the ICU. **Results:** There were 157 surviving COVID-19 patients included in the study (median age: 61 years; median ICU length of stay: 12 days). The median time to initiate out-of-bed mobilization in the ICU was 6 days; between patients who received mechanical ventilation (MV) compared with those who did not, this time was 8 vs. 2.5 days ( $p < .001$ ). Most patients who used MV were mobilized after extubation (79.6%). During ICU stays, 88.0% of all patients were mobilized out of bed, and 41.0% were able to ambulate either with assistance or independently. The time to initiate out-of-bed mobilization is associated with sedation time and MV time. **Conclusion:** Despite the pandemic scenario, patients were quickly mobilized out of bed, and most of the patients achieved higher mobility levels in the ICU and at hospital discharge. Sedation time and MV time were associated with delays in initiating mobilization.

**Keywords:** Physiotherapy; Rehabilitation; Early Mobilization; COVID-19; ICU.

## INTRODUCTION

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has created unprecedented pressure on healthcare systems, including increased hospital admissions rates, occupancy of intensive care unit (ICU) beds, advanced respiratory support, and trained healthcare professionals.<sup>1, 2</sup> The spectrum of COVID-19 severity ranges from asymptomatic infection to severe illness. However, 5% of patients with COVID-19 develop a critical form and require ICU admission due to several complications (e.g., severe acute respiratory distress syndrome, sepsis, multiple organ failure, acute kidney injury and heart failure).<sup>3</sup> Those patients with severe illness are subjected to forced inactivity with prolonged mechanical ventilation (MV), sedation, and neuromuscular blocking agents. This scenario increases the risk of ICU-acquired weakness (ICU-AW)<sup>4, 5</sup>, which can raise morbidity and mortality.<sup>6, 7</sup>

Furthermore, it has been reported that the rectus femoris cross-sectional area and the thickness of the anterior compartment of the quadriceps muscle could be reduced up to 30.1% and 18.6% from day 1 to 10 of ICU admission, respectively.<sup>8</sup> Additionally, recent studies have found that critical illness neuropathy and myopathy might be present in patients with COVID-19.<sup>9, 10</sup> It was demonstrated that non-COVID critically ill patients presented deleterious effects in the ICU up to 5 years after discharge,<sup>6</sup> which poses a major challenge for patients with COVID-19, since the outcomes of novel muscle reconditioning were uncertain in this scenario.

However, it has largely been demonstrated that early mobilization programs can attenuate the effects of inactivity. Early mobilization in critically ill patients is safe and can improve their functional status, reduce delirium in the ICU, improve functional capacity, reduce morbidity, and improve quality of life.<sup>11-17</sup> Recently, it was demonstrated that the time for mobilization in the ICU was associated with different outcomes in mechanically ventilated patients without COVID-19, such as improving ICU-AW and reducing the duration of MV.<sup>18</sup>

Nevertheless, when the COVID-19 pandemic started, there was a lack of data about survival and/or clinical and functional conditions during hospitalization. In an attempt to reduce functional disability, the World Health Organization (WHO) and professional physical therapy associations have recommended an early-stage exercise program. The proposed program should be included in the management of ICU patients with COVID-19 based on previous studies in other critically ill patients.<sup>3, 19</sup> Despite the importance of these recommendations, an early-stage exercise program is

not always feasible, particularly at the outset of the pandemic when little was known about COVID-19 early mobilization.

However, it is essential to gain a deeper understanding about the early mobilization of patients with COVID-19. Such an understanding leads to better comprehension of the scenario, clinical outcomes, and functional outcomes. The aim of this study was to identify the time to initiate out-of-bed mobilization (i.e., the first mobilization event outside the bed), as well as the mobility levels (sitting over the edge of the bed, sitting in a chair, standing, and ambulating) reached by critically ill patients with COVID-19 during an ICU stay. Additionally, we identified the factors that impacted the time to initiate mobilization in the ICU.

## **METHODS**

This is single-center retrospective observational study with COVID-19 patients admitted in 8 ICUs exclusively for COVID-19 at Hospital das Clínicas, São Paulo, Brazil, between May and October 2020. This study was performed at Hospital das Clínicas from University of Sao Paulo Medical School, Brazil's largest public teaching hospital and primary referral center for critically ill patients with COVID-19 during the pandemic.

This study was approved by the Research Ethics Committee of Hospital das Clinicas da Universidade de Sao Paulo (n. 4.091.795) and was conducted in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki. Informed consent was waived due to the observational nature of the study.

The study included only surviving patients with confirmed COVID-19 admitted to the ICUs. Patients with a negative quantitative PCR test or with suspected COVID-19 but inconclusive test results were excluded. In addition, patients with missing data in their medical records were also excluded. All patients received standard medical and physiotherapy assistance according to the hospital protocol. The clinical decision criteria for the out-of-bed mobilization were based on patients' clinical stability for their safety. Safety considerations included respiratory stability with a fraction of inspired oxygen less than 0.6 with a percutaneous oxygen saturation more than 90% and a respiratory rate less than 30 breaths/minute. Additionally, cardiovascular and neurological conditions were considered.<sup>20</sup>

### **Data collection**

Data were retrospectively collected from the electronic medical record (EMR). Data collected included the following sample characterization variables: demographic, Simplified Acute Physiology Score (SAPS) III,<sup>21</sup> comorbidities, laboratory tests, and vital signs at ICU admission. Chronic comorbidities included previous pulmonary and cardiac diseases, diabetes, obesity, chronic kidney failure, neurological disorders, and oncological diseases. Laboratory tests at ICU admission included blood count, arterial blood gas, C-reactive protein, D-dimer, glucose, atrial natriuretic peptide, lactate, venous oxygen saturation, urea, creatinine, and electrolytes. Vital signs



included heart rate, respiratory rate, peripheral hemoglobin oxygen saturation, blood pressure, and temperature.

Additionally, all data regarding hospitalization included MV time, use of sedation, neuromuscular blockers, vasoactive drugs, antibiotics, anticoagulants, corticoids, tracheostomy, prone position, in-hospital complications (i.e., sepsis, ventilation-associated pneumonia, pulmonary thromboembolism, acute renal failure, cardiorespiratory arrest, pressure skin lesions), and length of ICU and hospital stays.

### **Mobility outcomes**

The primary outcome was the time from ICU admission to out-of-bed mobilization (i.e., the first mobilization event outside the bed); secondary outcomes were factors that could have impacted the time to initiating mobilization out of bed. Out-of-bed mobilization rate, adverse events associated with mobilization, and mobility level (sitting over the edge of the bed, sitting in a chair, standing, and ambulating) reached in the ICU and at the time of discharge from hospital were registered.

The out-of-bed mobilization and the mobility levels were defined and recorded according to the concept proposed by Harrold et.al. (2015), who defined mobilization activities as those which involve movement against gravity and the axial loading of the spine and/or long bones. These activities, in the hierarchical order of difficulty from lowest to highest, are sitting over the edge of the bed, sitting in a chair, use of a tilt table to  $\geq 40$  degrees, and standing and ambulating. Physical and/or mechanical assistance was permitted to complete these activities.<sup>22</sup> Our study excluded the use of a tilt table to  $\geq 40$  degrees as it was not available in the service.

For the registration of mobility levels, we analyzed physical therapy records in the EMR for all patients with confirmed COVID-19 from hospital admission to the day of reaching the highest mobility level (ambulating), either in the ICU or in the ward.

This study was approved by the Research Ethics Committee of Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (n. 4.091.795) and was conducted in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki. Informed consent was waived due to the observational nature of the study.

## **Statistical analysis**

Statistical analysis was carried out using the SPSS program (version 20.0, SPSS Inc., USA). Continuous variables are expressed as the median and interquartile range (IQR) as appropriate, and categorical variables are reported using frequency and percentage.

Comparisons between time to the first out-of-bed mobilization of patients who received MV versus patients who did not use MV were performed. Non-parametric continuous variables were compared using the Mann–Whitney test.

We analyzed the factors that impacted the time to the first out-of-bed mobilization event using the Spearman correlation. We included variables showing the higher correlations and variables that have a suspected relationship with the outcome in a multivariate linear regression.

The Kaplan–Meier curve was made to estimate the time from admission to the ICU until the first mobilization. We applied log-rank tests to compare the subgroup of patients that received MV with patients who did not use MV. For all the analyses, the statistical significance was set at a two-sided  $p \leq 0.05$ .

## RESULTS

A total of 307 patients were admitted to 8 COVID-19 ICUs at Hospital das Clínicas in São Paulo, Brazil. Of these, 157 (51.1%) survived and were discharged from hospital. All discharged patients were included in the analysis of in-hospital mobility. Table 1 presents the baseline characteristics at ICU admission, and Table 2 shows the use of hospital resources and hospitalization outcomes.

Table 1. COVID-19 patient's baseline characteristics at Intensive Care Unit admission.

|   | <b>Hospital discharge (n=157)</b> |
|---|-----------------------------------|
| <b><i>Anthropometrics /Demographics</i></b>       |                                   |
| <b><i>Age, median (IQR),years</i></b>             | 61 (49 - 67)                      |
| <65 years, n (%)                                  | 102 (65.0%)                       |
| ≥65 years, n (%)                                  | 55 (35.0%)                        |
| <b><i>Gender</i></b>                              |                                   |
| Male, n (%)                                       | 96 (61.1%)                        |
| Female, n (%)                                     | 61 (38.9%)                        |
| <b><i>Comorbidities</i></b>                       |                                   |
| COPD, n (%)                                       | 13 (8.3%)                         |
| Hypertension, n (%)                               | 102 (65.0%)                       |
| Myocardial Infarction, n (%)                      | 5 (3.2%)                          |
| Chronic Heart Failure, n (%)                      | 14 (8.9%)                         |
| Diabetes mellitus, n (%)                          | 53 (33.8%)                        |
| Dyslipidemia, n (%)                               | 29 (18.5%)                        |
| Obesity, n (%)                                    | 50 (31.8%)                        |
| Neurological diseases, n (%)                      | 19 (12.1%)                        |
| Stroke, n (%)                                     | 2 (1.3%)                          |
| Oncological diseases, n (%)                       | 12 (7.6%)                         |
| Chronic renal failure, n (%)                      | 11 (7.0%)                         |
| <b><i>SAPS III, median (IQR)</i></b>              | 60 (50 - 68)                      |
| <b><i>Vital Signs on admission to the ICU</i></b> |                                   |

|  |                      |
|--|----------------------|
| Respiratory rate, median (IQR),breaths/minute          | 23 (20 - 27)         |
| Peripheral hemoglobin oxygen saturation (IQR),%        | 94 (91 - 96)         |
| Heart rate, median (IQR),beats/ minute                 | 88 (77 - 100)        |
| Systolic blood pressure, median (IQR), mmHg            | 117 (104 - 131)      |
| Diastolic blood pressure, median (IQR), mmHg           | 70 (62 - 79)         |
| Temperature, median (IQR), °C                          | 36.3 (36.0 - 36.7)   |
| <b><i>Laboratory tests on admission to the ICU</i></b> |                      |
| Hemoglobin, median (IQR)                               | 11.9 (10.3 - 13.6)   |
| Hematocrit, median (IQR)                               | 35.5 (31.3 - 40.2)   |
| Platelets, median (IQR)                                | 254 (196 - 343)      |
| Leukocytes, median (IQR)                               | 10.0 (7.50 - 12.9)   |
| C-reactive protein, median (IQR)                       | 139 (60 - 256)       |
| Atrial natriuretic peptide(n=79), median (IQR)         | 482 (277 - 1177)     |
| Urea, median (IQR)                                     | 50 (37 - 74)         |
| Creatinine, median (IQR)                               | 1.06 (0.69 - 1.54)   |
| Na, median (IQR)                                       | 140 (136 - 143)      |
| K, median (IQR)  | 4.15 (3.60 - 4.60)   |
| Lactate, median (IQR)                                  | 14 (11 - 19)         |
| Venous oxygen saturation (n=133), median (IQR)         | 72 (54 - 82)         |
| Glucose, median (IQR)                                  | 142 (116 - 198)      |
| D-dimers (n=170), median (IQR)                         | 1938 (1129 - 5718)   |
| <b><i>Arterial blood gas analysis</i></b>              |                      |
| pH, median (IQR)                                       | 7.39 (7.32 - 7.44)   |
| PaO <sub>2</sub> , median (IQR)                        | 74.2 (64.5 - 91.3)   |
| PaCO <sub>2</sub> , median (IQR)                       | 39.8 (35.9 - 47.7)   |
| HCO <sub>3</sub> , median (IQR)                        | 24.4 (21.6 - 26.6)   |
| BE, median (IQR)                                       | -0.05 (-3.42 - 2.15) |
| SaO <sub>2</sub> , median (IQR)                        | 93 (91 - 96)         |
| <b><i>Ventilation on admission to the ICU</i></b>      |                      |
| Room air, n (%)  | 6 (3.8%)             |
| Oxygen therapy, n (%)                                  | 62 (39.5%)           |
| Non-invasive ventilation, n (%)                        | 8 (5.1%)             |
| MV, n (%)  | 81 (51.6%)           |

*Time between symptom onset and ICU admission, median (IQR), days*

10 (7 - 13)

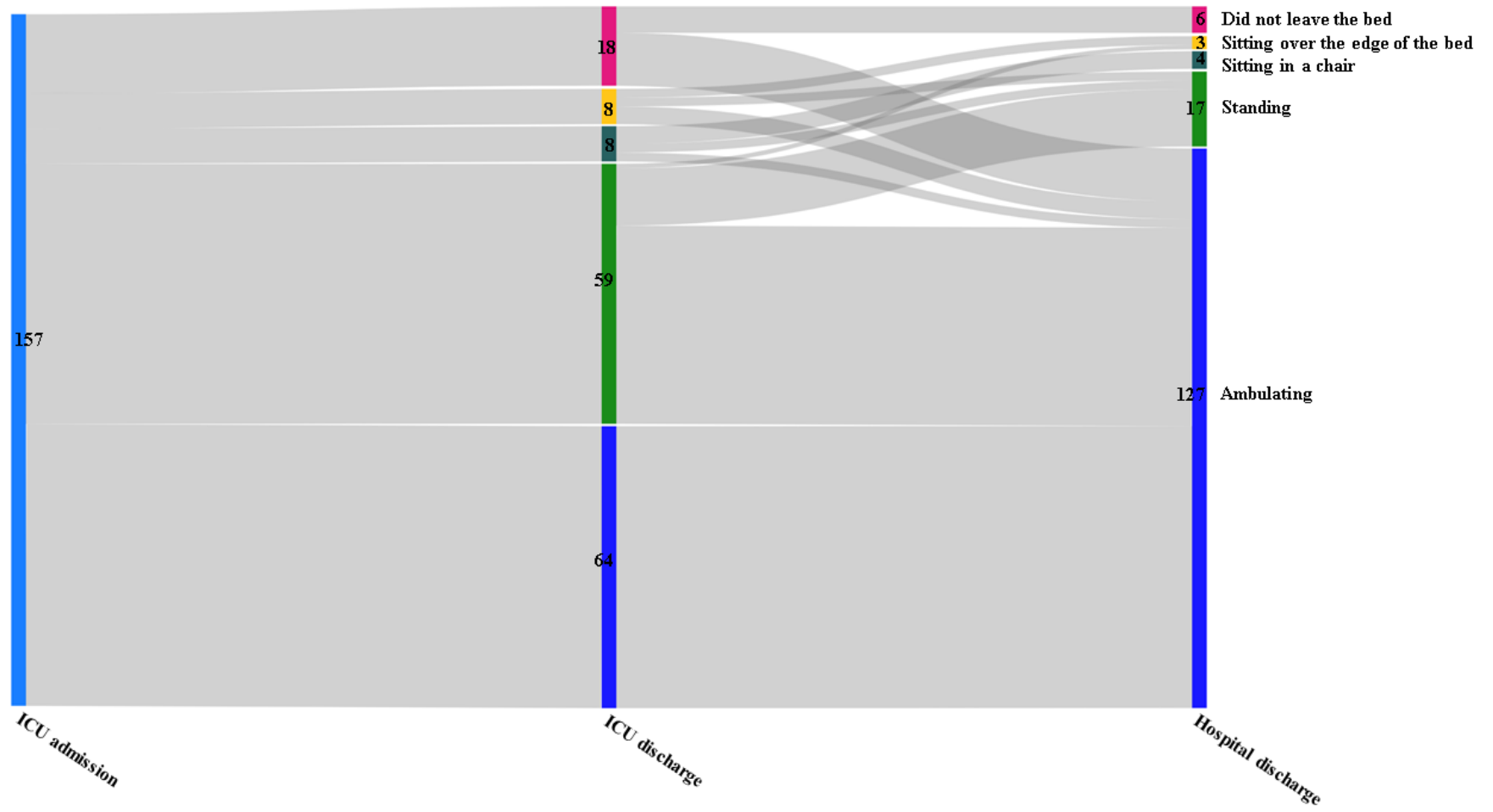
IQR- Interquartile range, COPD - Chronic Obstructive Pulmonary Disease, SAPS III- Simplified Acute Physiology Score III, ICU- Intensive Care Unit, mmHg- Millimeters of mercury, °C- Degree Celsius, Na- Sodium, K- Potassium, pH - potential of hydrogen, PaO<sub>2</sub> - Partial pressure of oxygen, PaCO<sub>2</sub>- Partial pressure of carbon dioxide, HCO<sub>3</sub> - bicarbonate, BE- base excess, SaO<sub>2</sub>- Arterial oxygen saturation, MV- Mechanical Ventilation.

Table 2. Use of hospital resources and outcomes of hospitalization.

|   | <b>Hospital discharge (n=157)</b> |
|---|-----------------------------------|
| <b>Outcome of hospitalization</b>                               |                                   |
| <i>Use of Mechanical ventilation, n (%)</i>                     | 107 (68.2%)                       |
| <i>Sedation, n (%)</i>  | 103 (65.6%)                       |
| Time of use of sedation, median (IQR), days                     | 5 (3 - 8)                         |
| <i>Neuromuscular blocker, n (%)</i>                             | 64 (40.8%)                        |
| Time of use of neuromuscular blocker, median, (IQR)days         | 2 (1 - 3)                         |
| <i>Antibiotic, n (%)</i>  | 140 (89.2%)                       |
| <i>Anticoagulant, n (%)</i>                                     | 152 (96.8%)                       |
| <i>Corticoid, n (%)</i>   | 120 (76.4%)                       |
| <i>Vasoactive Drugs, n (%)</i>                                  | 98 (62.4%)                        |
| <i>Prone position, n (%)</i>                                    | 35 (22.3%)                        |
| <i>Mechanical ventilation time, median (IQR), days</i>          | 7 (5 - 14)                        |
| <i>Prolonged mechanical ventilation (&gt; = 21 days), n (%)</i> | 17 (10.8%)                        |
| <i>Tracheostomy, n (%)</i>                                      | 22 (14.0%)                        |
| <b>In-hospital Complications</b>                                |                                   |
| Sepsis, n (%)   | 20 (12.7%)                        |
| Ventilation-associated pneumonia, n (%)                         | 30 (19.1%)                        |
| Pulmonary thromboembolism, n (%)                                | 23 (14.6%)                        |
| Acute renal failure, n (%)                                      | 45 (28.7%)                        |
| Cardiorespiratory arrest, n (%)                                 | 3 (1.9%)                          |
| Pressure skin lesion, n (%)                                     | 56 (35.7%)                        |
| <i>ICU length of stay, median (IQR), days</i>                   | 12 (6 - 21)                       |
| <i>Total Hospital length of stay, median (IQR), days</i>        | 23 (15 - 39)                      |

IQR- Interquartile range, ICU- Intensive Care Unit

Figure 1. Mobility levels achieved in Intensive Care Unit and hospital discharge for patients with COVID-19



## Mobility outcomes

Of the 157 patients who survived, 139 (88.5%) were mobilized out of bed while still in the ICU. Furthermore, the median time between ICU admission and the first out-of-bed mobilization was 6 (3–12) days (Table 3). No adverse events were related to the mobilization, both in the ICU and EMR. In addition, Figure 1 shows the mobility levels achieved in the ICU and at hospital discharge.

Table 3. Mobility outcomes in hospital discharged patients with COVID-19.

| Mobility outcomes   | Hospital discharge (n=157) |
|---|----------------------------|
| Mobilization out of bed in the ICU, n (%)                                       | 139 (88.5%)                |
| Mobilization out of bed in the hospital, n (%)                                  | 151 (96.2%)                |
| Time from admission to the ICU until the first mobilization, median (IQR), days | 6 (3 - 12)                 |
| <i>Time from admission to the ICU until each mobility level</i>                 |                            |
| Sitting over the edge of the bed, median (IQR), days                            | 6 (3 - 12)                 |
| Sitting in a chair, median (IQR), days  | 7 (4 - 15)                 |
| Standing, median (IQR), days  | 6 (4 - 13)                 |
| Ambulating, median (IQR), days  | 10 (6 - 18)                |
| <i>Mobilities outcomes in the ICU discharge</i>                                 |                            |
| Did not leave the bed, n (%)  | 17 (10.8%)                 |
| Sitting over the edge of the bed, n (%)   | 8 (5.1%)                   |
| Sitting in a chair, n (%)   | 8 (5.1%)                   |
| Standing, n (%)   | 59 (37.6%)                 |
| Ambulating, n (%)   | 64 (40.8%)                 |
| <i>Mobilities outcomes in the hospital discharge</i>                            |                            |
| Did not leave the bed, n (%)  | 6 (3.8%)                   |
| Sitting over the edge of the bed, n (%)   | 3 (1.9%)                   |

|                           |             |
|---------------------------|-------------|
| Sitting in a chair, n (%) | 4 (2.5%)    |
| Standing, n (%)           | 17 (10.8%)  |
| Ambulating, n (%)         | 127 (80.9%) |

ICU- Intensive Care Unit, IQR- Interquartile range

Among surviving patients who used MV, the time from admission to the ICU to the first mobilization was higher than patients who did not use MV - 8 (5–16) vs. 2.5 (1–4) days ( $p < 0.001$ ); of the patients who used MV, only 3 (3.1%) were mobilized out of bed while intubated, and 17 (17.3%) were mobilized only after submitting for tracheostomy. Additionally, among those who had MV during hospitalization, the majority was mobilized after extubation ( $n=78$ , 79.6%).

We included the following associated variables from the Spearman correlation in the multivariate linear regression: use of MV, sedation time, MV time, presence of complications, ventilation-associated pneumonia, and sepsis. Only sedation time and MV time had a strong correlation with the time to out-of-bed mobilization (Figure 2), and they were also related in multivariate linear regression (Table 4). We found that patients who did not use MV were more likely to mobilize earlier in time compared to patients who used MV (log rank  $p < 0.001$ ) (Figure 3).

Table 4. Time from admission to the Intensive Care Unit until the first mobilization.

| Variable   | Coefficient | CI 95%       | P      |
|--|-------------|--------------|--------|
| Use of invasive mechanical ventilation             | 1.11        | 0.017 2.203  | 0.047  |
| Time of use of sedation (days)                     | 0.37        | 0.060 0.684  | 0.020  |
| Duration of mechanical invasive ventilation (days) | 0.43        | 0.295 0.576  | <0.001 |
| Complications                                      | 2.65        | 0.048 5.270  | 0.046  |
| Mechanical ventilation-associated pneumonia        | -2.11       | -5.115 0.884 | 0.165  |
| Sepsis   | 1.91        | -1.593 5.432 | 0.281  |

CI- confidence interval. The  $p$  value refers to multivariate linear regression. Values are statistically significant at  $p < 0.05$ .



Figure 2. Time from admission to the Intensive Care Unit until the first out-of-bed mobilization. The time of use of sedation (Panel A) and mechanical ventilation time (Panel B) has a strong correlation with the time to mobilization out of bed – Spearman correlation.

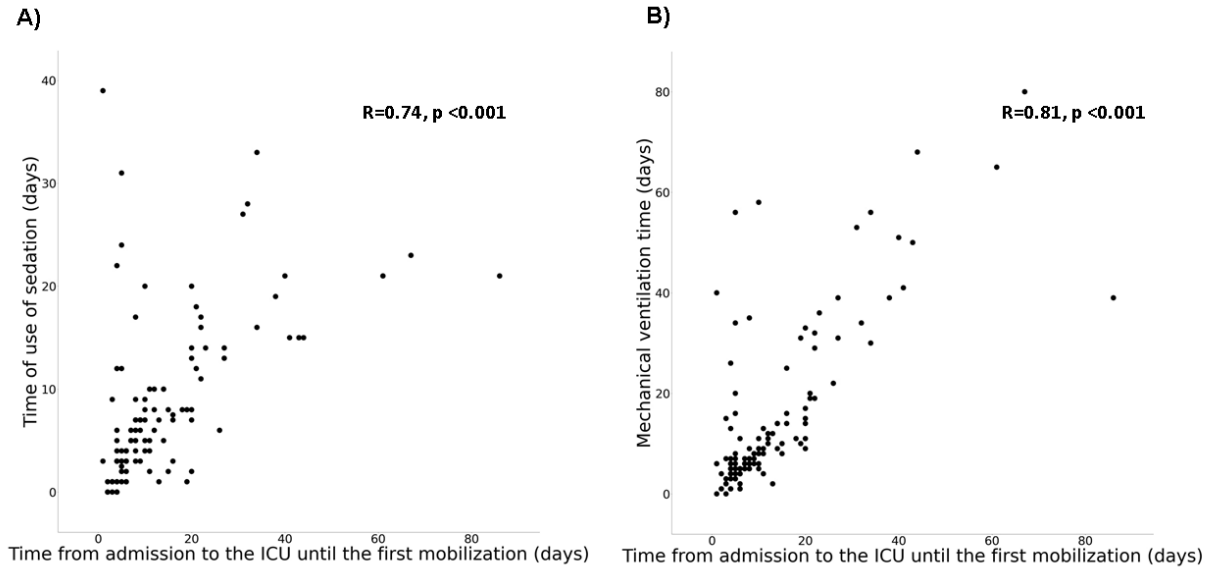
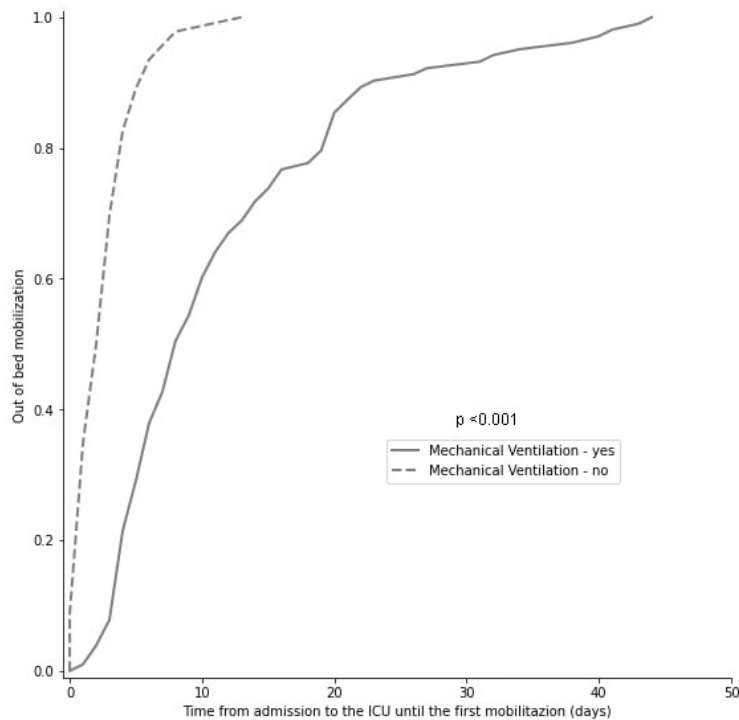


Figure 3. Kaplan-Meier estimates out-of-bed mobilization rate up to time from admission to the Intensive Care Unit until the first mobilization in the patients with COVID-19.



## DISCUSSION

This single-center study investigated the time to the initiation of early out-of-bed mobilization for survivors of COVID-19 during hospitalization. We found that patients were mobilized out of bed early without serious adverse events and achieved a high level of mobility both in the ICU and upon hospital discharge. As expected, time of sedation and MV were associated with a longer period to the initiation of early mobilization.

At the beginning of the pandemic, there was a lack of data related to early mobilization in patients with COVID-19. The WHO and professional physical therapy associations have recommended that it should be included an early stage; however, these recommendations were not based on any specific scientific literature regarding ensuring patient safety and outcomes.<sup>3,19</sup> Recent studies demonstrated that patients with critical cases of COVID-19 presented muscle mass and muscle strength reductions, low mobility, and the impairment of the international classification of functioning during hospitalization.<sup>8</sup>

In the present study, our patients underwent early out-of-bed mobilization despite the pandemic context. Patients who used MV received their first mobilization in a median time of 8 days from admission to the ICU. Scientific literature has shown that this time varied from 7 days for patients without COVID-19<sup>23</sup> to 9 days<sup>24</sup> for those patients with COVID-19 who did not have MV, and up to 14 days for those who had MV.<sup>5</sup> However, no ideal time or a cutoff point to achieve this milestone was identified. In this context, there are some existing study protocols for obtaining the ideal time for mobilization in the ICU. Ding et. al. (2019) investigated the effects of different early mobilization times in patients with mechanical ventilation who did not have COVID-19. The results indicated that mobilization beginning within 48 to 72 h of MV may be optimal for improving ICU-AW and could reduce the duration of MV.<sup>18</sup> However, the most important here is that mobilization is begun as soon as possible, considering the patients' physiological and psychological stability for their safety.<sup>20,25</sup>

McWilliams et. al. (2021) showed that 100% of mechanical ventilated patients with COVID-19 in the United Kingdom developed ICU-AW. Nonetheless, the patients were mobilized while still in the ICU and at discharge from the ICU; of this group, 50% were able to perform transfers or walk.<sup>5</sup> Recently, Timenetsky et. al. (2021) and Musheyev et. al. (2021) also showed that patients with COVID-19 improved mobility levels during ICU stays.<sup>26,27</sup> Our data were similar

to this finding, in which the majority of patients were mobilized out of bed while still in the ICU despite severe disease. Furthermore, the patients presented important functional gains. Most patients were able of assuming standing and walking in the ICU while being discharged and progressed functional gains. The timing of the initiation of mobilization has been demonstrated as associated with the improvement of ICU-AW.<sup>18</sup> Additionally, Tipping et. al. (2017) demonstrated that active mobilization and rehabilitation increased the muscle strength upon ICU discharge and increased the probability of walking without assistance at hospital discharge.<sup>28</sup> Our study confirmed these findings as well as further demonstrated the Brazilian experience in early mobilization in patients with COVID-19.

Our study also evaluated some factors associated with the timing of out-of-bed mobilization. There are known high-risk factors of developing ICU-AW, such as longer MV, sedation, the usage of neuromuscular blockers, longer ICU stays, and prolonged inactivity.<sup>4, 29</sup> In our study, after ICU discharge, during ward length of stay the mobility level enhanced, this might be related to less critical illness. In addition, outside of the ICU environment, caregivers and patients have fewer barriers to mobilization, such as MV and sedation. In our study, the time from admission to the ICU until the first mobilization was associated with both the time of sedation and MV time. Our data was corroborated with previously published data. Sedation and MV have been reported as barriers to mobilization.<sup>22</sup> Moreover, in this study, patients under MV and with endotracheal tubes were rarely mobilized out of bed. Although MV and the presence of endotracheal tubes are considered feasible and safe for some mobilization techniques, they remain barriers to out-of-bed mobility.<sup>20, 25</sup> This point reinforces the importance of spontaneous awakening trials and spontaneous breathing trials, according to the ABCDEF bundle for better outcomes.<sup>30</sup> Nevertheless, there has been low implementation of the ABCDEF bundle in patients with COVID-19 infection upon admission to the ICU,<sup>31</sup> suggesting that multidisciplinary teams' training and education is of utmost significance.<sup>32</sup>

This study has some limitations that should be addressed. It was a single-center retrospective study, and thus there might have potential confounding variables that were not considered. For instance, the mobility levels were assessed by the EMR data instead of directly from the patients. The definitions of mobility levels used in this study were based on the concept proposed by Harrold et. al. (2015), and the activities included sitting on the bed, sitting on an armchair, as well as assuming orthostatism and walking.<sup>22</sup> This concept is aligned with the basis

of functional scales that consider mobility progression.<sup>33</sup> We could not explain why some patients were not mobilized at all. This was due to some confounding factors, including unavailable data and the nature of the study. The lack of mobilization may have been due to the severity of patients' conditions, clinical reasons, and team overload, but we could not confirm this. The available data does not reveal any meaningful relationships with the lack of mobilization. Finally, we did not explore the use and effect of other activities, such as in-bed activities (i.e. range of motion, bridging, limb exercise, self-care activities, cycling, and electrical stimulation) on the outcomes.

### **Clinical implications**

Garrigues et. al. (2020) described that after a mean of 111 days of hospital discharge, patients who had been hospitalized with COVID-19 reported persistent symptoms, like fatigue (55.0%), dyspnea (42.0%), loss of memory (34.0%), as well as concentration and sleep disorders (28.0% and 30.8%, respectively). After COVID-19 infection, 30.9% of patients did not return to work.<sup>34</sup> Moreover, it has been shown that patients who were critically ill without COVID-19 have presented deleterious effects in the ICU up to 5 years after discharge. The impacts of critical illness include limitations to exercise, physical and psychological sequelae, reduced quality of life, in addition to the greater use of health services and higher health costs.<sup>6</sup>

Albeit in our study, the rate of patients who required rehabilitation after hospital discharge was not known, our surviving patients underwent early out-of-bed mobilization and presented important functional gains, with the majority standing and walking at ICU discharge, and progressed functional gains until hospital discharge. The literature has demonstrated that active mobilization and rehabilitation in the ICU reduces activity limitations with an increased probability of walking without assistance at hospital discharge and reduced participation restriction (days alive and out of hospital) at 6 months.<sup>28, 35</sup> Gandotra et. al. (2021) demonstrated a significant increase in the activity levels of survivors of the ICU after returning to the community.<sup>36</sup>

In critically ill patients, it is important to verify the severity of disease by estimating mortality through the prognostic indexes and evaluating the performance of the ICU.<sup>37</sup> Early mobilization is one of the strategies for better outcomes.<sup>30</sup> We believe that our study adds new scientific knowledge to the literature. However, further studies should be done to address the peripheral muscle constrains.

## **CONCLUSIONS**

Despite the pandemic scenario with critical patients and health service overload, the patients in the study underwent early out-of-bed mobilization, with most achieving higher mobility levels in the ICU and at hospital discharge. The length of time under sedation and mechanical ventilation was associated with the delayed initialization of mobilization. Finally, further studies are necessary to demonstrate the association of mobility levels reached at hospital discharge and both the care for activities of daily living and the return to work.

**Disclosure statement**

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

**Funding**

The author(s) reported there is no funding associated with the work featured in this article.

## REFERENCES \*

1. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S, et al. Characterisation of the first 250,000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med*. 2021;9(4):407-18.
2. Silva S, Pena L. Collapse of the public health system and the emergence of new variants during the second wave of the COVID-19 pandemic in Brazil. *One Health*. 2021;13:100287.
3. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Version 1.2 Mar 16, 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) (accessed March 16, 2020).
4. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med*. 2014;370(17):1626-35.
5. 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;18(1):122-9.
6. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(14):1293-304.
7. Zangrillo A, Beretta L, Scandroglio AM, Monti G, Fominskiy E, Colombo S, et al. Characteristics, treatment, outcomes and cause of death of invasively ventilated patients with COVID-19 ARDS in Milan, Italy. *Crit Care Resusc*. 2020.
8. de Andrade-Junior MC, de Salles ICD, de Brito CMM, Pastore-Junior L, Righetti RF, Yamaguti WP. Skeletal Muscle Wasting and Function Impairment in Intensive Care Patients With Severe COVID-19. *Front Physiol*. 2021;12:640973.
9. Bax F, Lettieri C, Marini A, Pellitteri G, Surcinelli A, Valente M, et al. Clinical and neurophysiological characterization of muscular weakness in severe COVID-19. *Neurol Sci*. 2021;42(6):2173-8.
10. Frithiof R, Rostami E, Kumlien E, Virhammar J, Fällmar D, Hultström M, et al. Critical illness polyneuropathy, myopathy and neuronal biomarkers in COVID-19 patients: A prospective study. *Clin Neurophysiol*. 2021;132(7):1733-40.
11. Engel HJ, Needham DM, Morris PE, Gropper MA. ICU early mobilization: from recommendation to implementation at three medical centers. *Crit Care Med*. 2013;41(9 Suppl 1):S69-80.
12. Kayambu G, Boots R, Paratz J. Physical therapy for the critically ill in the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2013;41(6):1543-54.
13. Needham DM. Mobilizing patients in the intensive care unit: improving neuromuscular weakness and physical function. *Jama*. 2008;300(14):1685-90.

---

\*Vancouver Style.

14. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9678):1874-82.
15. Stiller K. Physiotherapy in intensive care: an updated systematic review. *Chest*. 2013;144(3):825-47.
16. Valenzuela PL, Morales JS, Castillo-García A, Mayordomo-Cava J, García-Hermoso A, Izquierdo M, et al. Effects of exercise interventions on the functional status of acutely hospitalised older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2020;61:101076.
17. Zhang L, Hu W, Cai Z, Liu J, Wu J, Deng Y, et al. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(10):e0223185.
18. Ding N, Zhang Z, Zhang C, Yao L, Yang L, Jiang B, et al. What is the optimum time for initiation of early mobilization in mechanically ventilated patients? A network meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(10):e0223151.
19. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother*. 2020;66(2):73-82.
20. Hodgson CL, Stiller K, Needham DM, Tipping CJ, Harrold M, Baldwin CE, et al. Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults. *Crit Care*. 2014;18(6):658.
21. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med*. 2005;31(10):1345-55.
22. Harrold ME, Salisbury LG, Webb SA, Allison GT. Early mobilisation in intensive care units in Australia and Scotland: a prospective, observational cohort study examining mobilisation practises and barriers. *Crit Care*. 2015;19(1):336.
23. Hodgson C, Bellomo R, Berney S, Bailey M, Buhr H, Denehy L, et al. Early mobilization and recovery in mechanically ventilated patients in the ICU: a bi-national, multi-centre, prospective cohort study. *Crit Care*. 2015;19(1):81.
24. Sakai T, Hoshino C, Hirao M, Yamaguchi R, Nakahara R, Okawa A. Rehabilitation for Patients with COVID-19: A Japanese Single-center Experience. *Prog Rehabil Med*. 2021;6:20210013.
25. Clarissa C, Salisbury L, Rodgers S, Kean S. Early mobilisation in mechanically ventilated patients: a systematic integrative review of definitions and activities. *J Intensive Care*. 2019;7:3.
26. Timenetsky KT, Serpa Neto A, Lazarin AC, Pardini A, Moreira CRS, Corrêa TD, et al. The Perme Mobility Index: A new concept to assess mobility level in patients with coronavirus (COVID-19) infection. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250180.



27. Musheyev B, Borg L, Janowicz R, Matarlo M, Boyle H, Singh G, et al. Functional status of mechanically ventilated COVID-19 survivors at ICU and hospital discharge. *J Intensive Care*. 2021;9(1):31.
28. Tipping CJ, Harrold M, Holland A, Romero L, Nisbet T, Hodgson CL. The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2017;43(2):171-83.
29. Deem S. Intensive-care-unit-acquired muscle weakness. *Respir Care*. 2006;51(9):1042-52; discussion 52-3.
30. Mart MF, Brummel NE, Ely EW. The ABCDEF Bundle for the Respiratory Therapist. *Respir Care*. 2019;64(12):1561-73.
31. Liu K, Nakamura K, Katsukawa H, Elhadi M, Nydahl P, Ely EW, et al. ABCDEF Bundle and Supportive ICU Practices for Patients With Coronavirus Disease 2019 Infection: An International Point Prevalence Study. *Crit Care Explor*. 2021;3(3):e0353.
32. Parker AM, Akhlaghi N, Malik AM, Friedman LA, Manthey E, Albert K et al. Perceived barriers to early goal-directed mobility in the intensive care unit: Results of a quality improvement evaluation. *Australian Critical Care*. 2021.
33. Parry SM, Granger CL, Berney S, Jones J, Beach L, El-Ansary D, et al. Assessment of impairment and activity limitations in the critically ill: a systematic review of measurement instruments and their clinimetric properties. *Intensive Care Med*. 2015;41(5):744-62.
34. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect*. 2020;81(6):e4-e6.
35. Castro-Avila AC, Serón P, Fan E, Gaete M, Mickan S. Effect of Early Rehabilitation during Intensive Care Unit Stay on Functional Status: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(7):e0130722.
36. Gandotra S, Files DC, Shields KL, Berry M, Bakhru RN. Activity Levels in Survivors of the Intensive Care Unit. *Phys Ther*. 2021;101(9).
37. Silva Junior JM, Malbouisson LM, Nuevo HL, Barbosa LG, Marubayashi LY, et al. Applicability of the simplified acute physiology score (SAPS 3) in Brazilian hospitals. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010 Jan-Feb;60(1):20-31.

## CAPÍTULO 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

### 3.1 DISCUSSÃO GERAL

Esta dissertação buscou entender o comportamento da mobilização em pacientes críticos com Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19) no Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo por meio de um estudo observacional retrospectivo.

Nos últimos 2 a 3 anos, a pandemia de COVID-19 dominou o cenário da reabilitação em cuidados intensivos, tanto pela alta demanda quanto pelo contexto de maior gravidade, trajetória e prognóstico desconhecido.<sup>1</sup>

A partir da nossa pesquisa, encontramos que os sobreviventes da COVID-19 durante a hospitalização foram mobilizados para fora da cama precocemente e alcançaram um alto nível de mobilidade tanto na alta da unidade de terapia intensiva (UTI) quanto na alta hospitalar. O tempo de sedação e ventilação mecânica (VM) foi associado a um maior tempo para o início da mobilização precoce (MP).

Na literatura está bem estabelecido a importância do tempo de início da mobilização para melhores desfechos. No presente estudo, os pacientes foram rapidamente submetidos à mobilização fora do leito, apesar do contexto pandêmico. A literatura científica tem mostrado que o tempo para início da MP é variado (7-14 dias).<sup>2-4</sup> Alguns dos ensaios clínicos randomizados que não evidenciaram os benefícios da MP em comparação ao grupo controle, apresentavam uma mobilização que se iniciava de forma tardia na UTI.<sup>5-8</sup> O nosso achado de que o tempo de sedação e de VM está associado com o tempo para início da mobilização fora do leito reforça a importância de medidas além da reabilitação para melhorar os desfechos clínicos. O ABCDEF *bundle* é uma estratégia eficaz em melhorar os desfechos clínicos na UTI, pois combina o despertar, teste de respiração espontânea e exercício, além do controle de dor e delirium, e envolvimento da família no cuidado.<sup>9</sup>

Observamos em nossos resultados que a maioria dos pacientes foi mobilizada para fora do leito ainda na UTI e apresentaram ganhos funcionais importantes. A maioria dos pacientes conseguiu ficar em pé e deambular na UTI até a alta hospitalar. A combinação de tempo adequado para o início da mobilização e atividades ativas de reabilitação estão associados à melhora da força

muscular na alta da UTI e aumento da probabilidade do indivíduo deambular sem assistência na alta hospitalar.<sup>10,11</sup>

Entender a evolução clínica dos pacientes críticos internados na UTI é fundamental para avaliarmos como está a entrega dos serviços de reabilitação e como isso implica em ganhos funcionais, bem como entender como estes pacientes se apresentam no momento da alta hospitalar para identificar necessidade de reabilitação ambulatorial.

Há na comunidade clínica um grande esforço em relação a Síndrome Pós Terapia Intensiva (SPTI). A SPTI se caracteriza por distúrbios do sono, fadiga, limitações ocupacionais (retorno ao trabalho), dor crônica e fragilidade. Essa condição reforça a necessidade de um serviço de saúde multiprofissional e com abordagem multidisciplinar para acompanhar esses pacientes e intervir em conformidade.<sup>1</sup>

As perspectivas a longo prazo é de que as intervenções de MP continuarão a evoluir como um dos componentes da reabilitação multidomínio exigida por pacientes críticos. O cenário de reabilitação na UTI exige modelos adaptativos e flexíveis de entrega de terapia, integração com colegas multiprofissionais e maximização dos recursos. A reabilitação, incluindo MP e outras intervenções de reabilitação física, aumentará o foco no paciente para construir uma abordagem de reabilitação personalizada.<sup>1</sup>

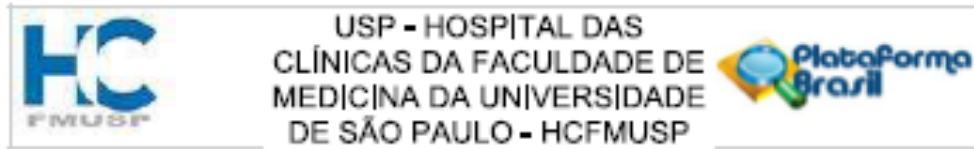
Por fim, esta publicação nos permitiu entender o comportamento da mobilização em pacientes críticos com COVID-19 no Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Tal entendimento leva a uma melhor compreensão do cenário, resultados clínicos e resultados funcionais, e permite ajustar a prática clínica da UTI e planejar a reabilitação adicional se necessário.

## Referências do capítulo de considerações finais

1. Kho ME, Connolly B. From Strict Bedrest to Early Mobilization A History of Physiotherapy in the Intensive Care Unit. *Crit Care Clin.* 2023; [article in press].
2. Sakai T, Hoshino C, Hirao M, Yamaguchi R, Nakahara R, Okawa A. Rehabilitation for Patients with COVID-19: A Japanese Single-center Experience. *Prog Rehabil Med.* 2021;6:20210013.
3. Hodgson C, Bellomo R, Berney S, Bailey M, Buhr H, Denehy L, et al. Early mobilization and recovery in mechanically ventilated patients in the ICU: a bi-national, multi-centre, prospective cohort study. *Crit Care.* 2015;19(1):81.
4. 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;18(1):122-9.
5. Schweickert WD, Patel BK, Kress JP. Timing of early mobilization to optimize outcomes in mechanically ventilated ICU patients. *Intensive Care Med.* 48. United States 2022. p. 1305-7.
6. Walsh TS, Salisbury LG, Merriweather JL, Boyd JA, Griffith DM, Huby G, et al. Increased Hospital-Based Physical Rehabilitation and Information Provision After Intensive Care Unit Discharge: The RECOVER Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2015;175(6):901-10.
7. Moss M, Nordon-Craft A, Malone D, Van Pelt D, Frankel SK, Warner ML, et al. A Randomized Trial of an Intensive Physical Therapy Program for Patients with Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(10):1101-10.
8. Wright SE, Thomas K, Watson G, Baker C, Bryant A, Chadwick TJ, et al. Intensive versus standard physical rehabilitation therapy in the critically ill (EPICC): a multicentre, parallel-group, randomised controlled trial. *Thorax.* 2018;73(3):213-21.
9. Mart MF, Brummel NE, Ely EW. The ABCDEF Bundle for the Respiratory Therapist. *Respir Care.* 2019;64(12):1561-73.
10. Ding N, Zhang Z, Zhang C, Yao L, Yang L, Jiang B, et al. What is the optimum time for initiation of early mobilization in mechanically ventilated patients? A network meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(10):e0223151.
11. Tipping CJ, Harrold M, Holland A, Romero L, Nisbet T, Hodgson CL. The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2017;43(2):171-83.

## ANEXOS

## ANEXO 1. Aprovação docomitê de ética



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM INTERNADOS COM COVID-19 E AS REPERCUSSÕES DA ATUAÇÃO FISIOTERAPÉUTICA

**Pesquisador:** Clarice Tanaka

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 33351020,2,0000,0068

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

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.091.795

**Apresentação do Projeto:**

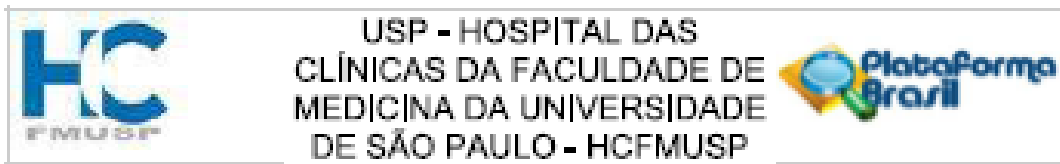
A epidemia do novo coronavírus (COVID-19) tem colocado uma série de desafios para os profissionais de saúde. Os fisioterapeutas desempenham um papel fundamental no gerenciamento do suporte respiratório, alterações posturais, mobilização, bem como durante o desmame do suporte invasivo do ventilador mecânico em pacientes com COVID-19. Será realizado um estudo de centro único, longitudinal, prospectivo e observacional, que incluirá a análise de dados de prontuários de todos os pacientes internados com suspeita ou com diagnóstico confirmado de COVID-19 no Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICHC FMUSP). Os critérios de exclusão incluem os casos suspeitos com exames posteriores que não se enquadrem nos critérios estabelecidos para diagnóstico de

COVID-19 ou com exame inconclusivo. Espera-se compreender quais os fatores que podem levar a melhor responsividade, impactando em variáveis como tempo de intubação, taxa de reintubação (falha na extubação), tempo de internação, número de aspirações, mortalidade, entre outras.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:** Traçar o perfil epidemiológico e clínico de pacientes internados com COVID-19. Identificar as estratégias fisioterapêuticas utilizadas no manejo clínico de pacientes internados com COVID-19. **Objetivo Secundário:** Identificar preditores de gravidade e complicações em pacientes internados por COVID-19. **Analisar** os efeitos das principais intervenções

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira César **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SÃO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cepesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 4.081.785

fisioterapêuticas sobre os desfechos clínicos (tempo de internação, tempo de intubação, taxa de reintubação, número de aspirações, mortalidade, entre outras) de pacientes internados com COVID-19.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

O estudo proposto não apresenta riscos ao paciente, pois seu objeto de avaliação são informações de prontuários. Dessa forma, serão mantidas as intervenções de rotina da instituição, não sendo implementada nenhuma terapia adicional pela equipe de fisioterapia ou pela equipe multiprofissional.

**Benefícios:** O presente estudo traz grandes benefícios para a comunidade científica e para comunidade clínica, pois identificar o perfil clínico e epidemiológicos,

as variáveis preditores de gravidade e complicações em paciente internados por COVID-19, assim como identificar as estratégias fisioterapêuticas utilizadas e analisar suas repercussões nesses pacientes pode auxiliar em tomadas de decisão, atenuar complicações através do melhor entendimento da doença e permitir planejamento assistencial e assistência social aos envolvidos, considerando que a COVID-19 é uma condição nova e ainda são incipientes os dados na literatura a respeito desses desfechos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante tendo em vista a atual pandemia de COVID-19 e a necessidade de um melhor entendimento dos aspectos relacionados ao manejo desta população de pacientes.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Termos adequadamente apresentados a este CEP, Sem comentários a respeito,

**Recomendações:**

Recomendamos manter o CEP sempre atualizado quanto a quaisquer alterações do projeto no decorrer do seu andamento, bem como relatório ao final da realização do estudo.

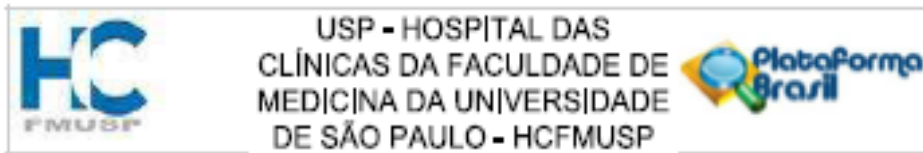
**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sugiro aprovação do projeto 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 delimitado; 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)

|   |                                |
|---|--------------------------------|
| <b>Endereço:</b> Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar |                                |
| <b>Bairro:</b> Cerqueira César                            | <b>CEP:</b> 05.403-010         |
| <b>UF:</b> SP   | <b>Município:</b> SÃO PAULO    |
| <b>Telefone:</b> (11)2661-7585                            | <b>Fax:</b> (11)2661-7585      |
|   | <b>Email:</b> cep@hc.fm.usp.br |



Continuação do Parecer: 4.091.795

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_1565579.pdf | 06/06/2020<br>18:02:18 |                | Aceito   |
| Folha de Rosto  | frassinada.pdf                                | 06/06/2020<br>18:01:58 | Clarice Tanaka | Aceito   |
| Outros  | dados_digitais.pdf                            | 02/06/2020<br>13:08:20 | Clarice Tanaka | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                               | anuencia.pdf                                  | 02/06/2020<br>13:07:38 | Clarice Tanaka | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                               | anuencia_Abrahao.pdf                          | 02/06/2020<br>13:07:14 | Clarice Tanaka | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | projeto_covid.pdf                             | 28/05/2020<br>00:28:19 | Clarice Tanaka | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | dispensa_tde.pdf                              | 28/05/2020<br>00:27:37 | Clarice Tanaka | Aceito   |
| Orçamento   | declaracao_sem_custos.pdf                     | 28/05/2020<br>00:27:25 | Clarice Tanaka | Aceito   |
| Cronograma  | CRONOGRAMA.pdf                                | 28/05/2020<br>00:25:59 | Clarice Tanaka | Aceito   |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 17 de Junho de 2020

Assinado por:  
ALFREDO JOSE MANSUR  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Cívico 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: cepesq adm@hc.fm.usp.br