

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

**THAÍS MARINA PIRES DE CAMPOS BIAZON**

**MOBILIZAÇÃO PRECOCE NO CUIDADO INTENSIVO: INDICADORES DE**  
**QUALIDADE APÓS IMPLEMENTAÇÃO DE UM PROGRAMA**  
**MULTIPROFISSIONAL, CONHECIMENTOS E PRÁTICAS FISIOTERAPÊUTICAS**  
**NO CONTEXTO PANDÊMICO NACIONAL E NOVA PROPOSTA DE**  
**INTERVENÇÃO MOTORA PARA PACIENTES COMATOSOS CRÍTICOS**

**SÃO CARLOS**

**2021**

**THAÍS MARINA PIRES DE CAMPOS BIAZON**

**MOBILIZAÇÃO PRECOCE NO CUIDADO INTENSIVO: INDICADORES DE  
QUALIDADE APÓS IMPLEMENTAÇÃO DE UM PROGRAMA  
MULTIPROFISSIONAL, CONHECIMENTOS E PRÁTICAS  
FISIOTERAPÊUTICAS NO CONTEXTO PANDÊMICO NACIONAL E NOVA  
PROPOSTA DE INTERVENÇÃO MOTORA PARA PACIENTES  
COMATOSOS CRÍTICOS**

Tese submetida ao Programa de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Fisioterapia, área de concentração: Processos de Avaliação e Intervenção em Fisioterapia Cardiorrespiratória.

Orientador: Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes

Coorientador: Prof. Dr. Cleiton Augusto Libardi

**SÃO CARLOS**

**2021**



# UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

## Folha de Aprovação

---

Defesa de Tese de Doutorado da candidata Thaís Marina Pires de Campos Biazon, realizada em 28/05/2021.

### Comissão Julgadora:

Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes (UFSCar)

Profa. Dra. Adriana Claudia Lunardi (UNICID)

Profa. Dra. Solange Guizilini (UNIFESP)

Profa. Dra. Daniela Kuguimoto Andaku Olencki (UFSCar)

Profa. Dra. Valeria Amorim Pires Di Lorenzo (UFSCar)

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

O Relatório de Defesa assinado pelos membros da Comissão Julgadora encontra-se arquivado junto ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia.

**Investigação Científica conduzida no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos e no Hospital Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos. Projeto de pesquisa desenvolvido com apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.**

## DEDICATÓRIA

---

Este trabalho é dedicado a Deus, à minha família, orientadora e coorientador e aos amigos que estiveram presentes em todos os momentos durante o período do doutorado. Dedico também a todos os pacientes e familiares que permitiram a realização deste trabalho.

## AGRADECIMENTOS

---

Agradeço a Deus e à minha família, em especial ao meu pai Silvio, irmã Amanda e mãe Angela pelo apoio e dedicação durante todos esses anos de estudos. Muitos foram os abraços, conselhos e orações. Graças a força de vocês, fui capaz de caminhar um pouco mais a cada dia até que eu pudesse completar doze anos de estudos e chegar ao sonho de realizar o doutorado.

Pai, obrigada por me incentivar e guiar desde pequena. Obrigada por, mesmo sem condições financeiras em alguns momentos, não ter desistido dos meus sonhos.

Amanda e mãe, vocês foram meu porto seguro, meu lar, o colo para o qual sempre pude voltar em todos os momentos difíceis e, principalmente, a coragem e força de continuar mesmo após as tempestades.

Agradeço à minha orientadora pelo acolhimento mesmo após quase um ano de doutorado, pela compreensão, serenidade e paciência e pelo grande estímulo e confiança ao meu desenvolvimento pessoal, profissional e acadêmico. Te admiro demais e serei eternamente grata.

Agradeço ao meu coorientador pelo aprendizado e apoio à minha formação desde o mestrado, pela compreensão e empatia ao longo do doutorado e pelo apoio pessoal e acadêmico.

Agradeço ao Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP) e Laboratório de Adaptações Neuromusculares ao Treinamento de Força (MUSCULAB) pelo apoio estrutural e aos respectivos coordenadores pelo aprendizado acadêmico e científico. Agradeço também aos colegas de trabalho, membros de ambos os laboratórios, pelo compartilhamento do conhecimento e aprendizado.

Agradeço ao Programa de Pós-graduação em Fisioterapia (PPGFT), ao Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) e à Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) por proporcionarem o apoio estrutural e científico à minha formação acadêmica.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo custeio da bolsa de doutorado para que eu pudesse ter a possibilidade de dedicação exclusiva ao meu desenvolvimento acadêmico.

Agradeço à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos pela parceria na realização de minha pesquisa. Em especial, agradeço aos coordenadores médico e institucional do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Santa Casa de São Carlos, Dr. Rodrigo Reiff e André Mascaro, e à médica Dra. Carolina e enfermeira Amanda, coordenadoras do Centro de Controle de Infecções Hospitalares, pela atenção e imensa colaboração.

Sou também imensamente grata pela ajuda e dedicação à pesquisa pelas equipes médicas, de enfermagem e fisioterapia da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de Adultos da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos e seus respectivos coordenadores. Em especial, manifesto imensa gratidão ao Dr. José Carlos Bonjorno Junior, pelo companheirismo e confiança em meu trabalho e potencial. Agradeço à Dra. Izabel, Dr. Júlio, Dr. Thiago, Dr. Felipe, Maria Thereza Lazzarini, Tatiana Zanqueta, Thiago Clezer, Simone Santos e aos demais amigos profissionais da UTI pela parceria ao longo dos quatro anos de doutorado. Também sou eternamente grata pela cooperação dos pacientes internados na UTI e de seus familiares sem a qual não haveria possibilidade de realização dos estudos da presente tese.

Também, com muito carinho, agradeço às minhas grandes amigas Tamara e Naiara pela empatia e companheirismo durante todos os momentos de êxito e de

dificuldades nesses quatro anos. Sou grata pela grande responsabilidade com a pesquisa científica, com a amizade e com o próximo em cada encontro e coleta de dados.

Agradeço à minha grande amiga e colaboradora de pesquisa Flávia Rossi Caruso Bonjorno pela confiança, estímulo, responsabilidade e compartilhamento de conhecimento, além da crença em meu potencial desde o mestrado.

Agradeço aos demais colaboradores da minha pesquisa, sem os quais a escrita desta tese não seria possível. Minha imensa gratidão pela parceria e aprendizado aos professores Henrique Pott, Michel Silva Reis, Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne, Daniel Lago Borges, Guilherme Peixoto Tinoco Arêas, Cleiton Augusto Libardi e Audrey Borghi-Silva.

Sou também imensamente grata aos alunos de iniciação científica Soligon, Ieda, João, Pierra e Giovani pelo respeito e confiança em minha coorientação, pelo aprendizado e desenvolvimento pessoal e acadêmico que me proporcionaram e pela amizade que construímos.

Também agradeço imensamente aos professores da banca que se dedicaram a ler, considerar e agregar muito a esta tese.

Agradeço ao meu grande amigo Sanmy por estar ao meu lado desde o período do mestrado. Agradeço por sempre estar disposto a ajudar, pelo apoio incondicional nos momentos difíceis, por ser meu porto seguro acadêmico e por todos os momentos de confidências e alegria. Você é um presente em minha vida.

Agradeço ao meu amigo João Pedro por ter sido um verdadeiro irmão ao longo dos últimos dois anos. Sou eternamente grata por dividirmos nossas vidas diariamente. Obrigada por ter sido o melhor companheiro de apartamento que eu poderia pedir a Deus. Obrigada pelo carinho, compreensão, apoio, abraços nos meus momentos de lágrimas e por me fazer feliz com suas deliciosas comidas. Agradeço também por me proporcionar

conhecer e conviver com a Vivi, uma amiga irmã maravilhosa, muito atenciosa e carinhosa e que compreende o que necessito apenas com um olhar.

Sou muito grata também à minha amiga Edna, Cristina e Silvia pela preocupação maternal, companheirismo incondicional e participação em meu desenvolvimento humano e espiritual.

Agradeço também aos meus amigos João Bergamasco e Babi pelo companheirismo desde o mestrado e pelo apoio no aprendizado da língua inglesa.

Aos não nomeados, manifesto também meus agradecimentos. Todos que fizeram parte de minha trajetória ao longo destes quatro anos foram essenciais para a realização deste sonho.

Em especial, agradeço a todos pela oportunidade de aprendizado e de amadurecimento não apenas acadêmico e profissional, mas principalmente pessoal. Mais do que conhecimento científico, esta etapa proporcionou-me uma lição de vida, a construção do novo ser humano que hoje sou.

Desta forma, finalizo esta etapa com imenso sentimento de alegria e gratidão.

## EPÍGRAFE

---

*“Ainda que eu conhecesse toda a ciência, sem amor, eu nada seria”.*

*(1 Coríntios 13, 2:3)*

## RESUMO

---

O material desta tese é composto por três estudos que versam sobre uma temática comum, a reabilitação motora na unidade de terapia intensiva (UTI) aplicada por meio da mobilização precoce (MP) conforme apresentação a seguir. A MP foi capaz de promover efeitos positivos nos indicadores de qualidade do cuidado intensivo de países desenvolvidos economicamente onde recursos e outros facilitadores são mais disponíveis. No entanto, não há evidência desses efeitos em países de médio a baixo desenvolvimento econômico. Diante disso, o primeiro estudo desta tese foi elaborado com o objetivo de investigar os efeitos da implementação multiprofissional da MP nos indicadores de qualidade do cuidado intensivo no Brasil. A MP resulta em redução da atrofia adquirida na UTI (AAUTI) com benefícios para a redução da mortalidade. No entanto, não há informações sobre este conhecimento por parte dos fisioterapeutas intensivistas e sobre suas práticas clínicas e barreiras às terapias motoras para redução da AAUTI em pacientes comatosos críticos com COVID-19 no Brasil. Desta forma, o segundo estudo desta tese foi desenvolvido com o objetivo de investigar os conhecimentos e práticas dos fisioterapeutas intensivistas e as barreiras a tais terapias neste tipo de paciente. Por fim, a AAUTI e fraqueza adquirida na UTI (FAUTI) estão associadas à alta mortalidade, redução na função física e na qualidade de vida. O método de restrição do fluxo sanguíneo (RFS) associada à mobilização passiva (MPa) (RFSp) foi capaz de reduzir a AAUTI em pacientes comatosos e RFS associada à estimulação elétrica neuromuscular (EENM) de aumentar a massa muscular em pacientes com lesão medular. Apesar disso, a RFS pode promover repercussões desconhecidas no sistema cardiovascular de pacientes comatosos críticos. Diante disso, o terceiro estudo desta tese foi proposto com o objetivo de descrever um protocolo de um estudo piloto para um ensaio clínico randomizado e controlado que permita investigar o efeito da RFSp e da RFSp combinada com a EENM (RFSpE) na segurança cardiovascular e aplicabilidade e nas adaptações neuromusculares, de função física e qualidade de vida de pacientes comatosos críticos. Os resultados desses estudos poderão contribuir para o avanço da prática da reabilitação em terapia intensiva, fortalecimento das evidências da reabilitação motora como estratégia de saúde, redução das barreiras conceituais para a implementação da reabilitação intensivista em ambientes com poucos recursos financeiros e materiais e, portanto, contribuir com o chamado da Organização Mundial da Saúde para melhoria da reabilitação motora global (*Rehabilitation 2030: A Call for Action*).

**Palavras-chave:** Mobilização Precoce; Indicadores de Qualidade; Cuidado Intensivo; Brasil, Atrofia Adquirida na Unidade de Terapia Intensiva; COVID-19; Restrição do Fluxo Sanguíneo; Estimulação Elétrica Neuromuscular; Paciente Comatoso Crítico.

## ABSTRACT

---

The material of this thesis is composed of three studies that deal with a common theme, motor rehabilitation in the intensive care unit (ICU) applied through early mobilization (EM) as shown below. The EM was able to promote positive effects on intensive care quality indicators in economically developed countries where resources and other facilitators are more available. However, there is no evidence of these effects in countries of medium to low economic development. Therefore, the first study of this thesis was designed with the objective of investigating the effects of the multiprofessional implementation of EM on indicators of quality of intensive care in Brazil. EM results in a reduction of intensive care unit acquired atrophy (ICUAA) with benefits for the reduction of mortality. However, there is no information about this knowledge on the part of intensive care physiotherapists and on their clinical practices and barriers to motor therapies for reducing ICUAA in critically comatose patients with COVID-19 in Brazil. Thus, the second study of this thesis was developed aiming to investigate the knowledge and practices of intensive care physiotherapists and the barriers to such therapies in this type of patient. Finally, ICUAA and intensive care unit acquired weakness (ICUAW) are associated with high mortality, reduced physical function and quality of life. The blood flow restriction (BFR) method associated with passive mobilization (PM) (BFRp) was able to reduce ICUAA in comatose patients and BFR associated with the neuromuscular electrical stimulation (NMES) to increase muscle mass in patients with spinal cord injury. Despite this, BFR can promote unknown repercussions on the cardiovascular system of critically comatose patients. Therefore, the third study of this thesis was proposed with the aim of describing a pilot study protocol for a randomized and controlled clinical trial that allows investigating the effect of BFRp and BFRp combined with NMES (BFRpE) on cardiovascular safety and applicability and on neuromuscular adaptations, physical function and quality of life of critically comatose patients. The results of these studies may contribute to the advancement of the practice of rehabilitation in intensive care, strengthening the evidence of motor rehabilitation as a health strategy, reducing conceptual barriers for the implementation of intensive rehabilitation in environments with few financial and material resources and, therefore, contribute to the call by the World Health Organization to improve global motor rehabilitation (Rehabilitation 2030: A Call for Action).

**Keywords:** Early Mobilization; Quality Indicators; Intensive Care; Brazil; Intensive Care Unit Acquired Atrophy; COVID-19; Blood Flow Restriction; Neuromuscular Electrical Stimulation; Critically Comatose Patients.

## LISTA DE FIGURAS

---

### **ESTUDO 1**

- Figura 1.** Ilustração da mobilização multiprofissional precoce após implementação do Programa MobilizAÇÃO..... 61
- Figura 2.** Fluxograma do estudo..... 64
- Figura 3.** Comparação do *Manchester Mobility Score* entre período pré e pós-intervenção..... 67

### **ESTUDO 2**

- Figura 1.** Imagem de divulgação da pesquisa científica pelos jornais eletrônico regionais do interior de São Paulo. .... 86
- Figura 2.** Respostas por estado brasileiro. .... 87
- Figura 3.** Escolha dos fisioterapeutas sobre terapias motoras para (A) mobilização precoce e (B) redução da AAUTI em pacientes comatosos críticos. .... 90
- Figura 4.** Terapias motoras para (A) mobilização precoce e (B) redução da atrofia muscular em pacientes comatosos críticos com COVID-19. .... 91

### **ESTUDO 3**

- Figura 1.** Desenho experimental esquemático de inclusão, intervenção e avaliação de um paciente com seis dias de internação na UTI..... 111
- Figura 2.** Ilustração do treinamento muscular periférico de mobilização passiva. .... 112
- Figura 3.** Ilustração da mensuração da pressão de oclusão vascular..... 113
- Figura 4.** Ilustração do treinamento muscular periférico de mobilização passiva associada à restrição do fluxo sanguíneo..... 113
- Figura 5.** Ilustração do treinamento muscular periférico de mobilização passiva associada à restrição do fluxo sanguíneo e combinada com estimulação elétrica neuromuscular. .... 115
- Figura 6.** Ilustração da avaliação cardiovascular por meio da análise da onda de pulso. .... 116
- Figura 7.** Ilustração da avaliação da massa e qualidade muscular por meio da ultrassonografia. .... 117

<b>Figura 8.</b> Ilustração da mensuração da espessura muscular por meio do uso do <i>software ImageJ</i> . .....	118
<b>Figura 9.</b> Ilustração da mensuração da eco intensidade da espessura muscular por meio do uso do <i>software ImageJ</i> . .....	118
<b>Figura 10.</b> Ilustração da avaliação da força muscular global por meio do <i>escore Medical Research Council (MRC)</i> . .....	119
<b>Figura 11.</b> Fluxograma do ensaio clínico. ....	122

### **APÊNDICE 1**

<b>Figura 1.</b> Desenho esquemático da implementação do Programa MobilizAÇÃO.....	141
<b>Figura 2.</b> Protocolo de mobilização multiprofissional precoce. ....	143

### **APÊNDICE 2**

<b>Figura 1.</b> Ilustração da lista de verificação <i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)</i> . .....	144
--	-----

### **APÊNDICE 4**

<b>Figura 1.</b> Ilustração da lista de verificação <i>Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT)</i> . .....	151
--	-----

## LISTA DE TABELAS

---

### **ESTUDO 1**

- Tabela 1.** Indicadores de qualidade do cuidado intensivo. .... 62
- Tabela 2.** Características demográficas e clínicas da população do estudo (N=1047).. 64
- Tabela 3.** Indicadores de qualidade do cuidado intensivo no pré e pós-programa. .... 65
- Tabela 4.** Função física na admissão e alta da UTI. .... 66

### **ESTUDO 2**

- Tabela 1.** Experiência acadêmica e prática dos fisioterapeutas atuantes nos cuidados intensivos da COVID-19 no Brasil..... 88

### **ESTUDO 3**

- Tabela 1.** Critérios de inclusão, não inclusão e exclusão da população do estudo..... 106
- Tabela 2.** Categorização e descrição dos métodos e análises das variáveis do estudo. 121

## LISTA DE ABREVIATURAS

---

<b>AAUTI</b>	Atrofia Adquirida na Unidade de Terapia Intensiva
<b>ABCDEF</b>	<i>Assess, prevent, and manage pain; Both spontaneous awakening trials and spontaneous breathing trials; Choice of analgesia and sedation; Delirium, assess, prevent, and manage; Early mobility and exercise; and Family engagement and empowerment</i>
<b>ABVD</b>	Atividades Básicas de Vida Diária
<b>AMIB</b>	Associação Brasileira de Medicina Intensiva
<b>AOP</b>	Análise da Onda de Pulso
<b>APACHE II</b>	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II</i>
<b>BFR</b>	<i>Blood Flow Restriction</i>
<b>BFRp</b>	<i>Blood Flow Restriction associated with Passive Mobilization</i>
<b>BFRpE</b>	<i>Blood Flow Restriction associated with Passive Mobilization and combined with the Neuromuscular Electrical Stimulation</i>
<b>CAM-ICU</b>	<i>Confusion Assessment Method for Intensive Care Units</i>
<b>CAPES</b>	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
<b>CCBS</b>	Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>CP</b>	Cicloergômetro Passivo
<b>CV</b>	Coeficiente de Variação
<b>DC</b>	Débito Cardíaco
<b>DEN</b>	Desordem Eletrofisiológica Neuromuscular
<b>EENM</b>	Estimulação Elétrica Neuromuscular
<b>EI</b>	Eco Intensidade
<b>ETIAS</b>	Espinha Ilíaca Ântero-Superior
<b>EM</b>	<i>Early Mobilization</i>
<b>ESM</b>	Espessura Muscular
<b>ET</b>	Erro Típico
<b>FAUTI</b>	Fraqueza Adquirida na Unidade de Terapia Intensiva
<b>FC</b>	Frequência Cardíaca
<b>FR</b>	Frequência Respiratória
<b>IB</b>	Índice de Barthel

<b>ICC</b>	Índice de Comorbidade de Charlson
<b>ICTRP</b>	<i>International Clinical Trials Registry Platform</i>
<b>ICUAA</b>	<i>Intensive Care Unit Acquired Atrophy</i>
<b>ICUAW</b>	<i>Intensive Care Unit Acquired Weakness</i>
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corpórea
<b>LACAP</b>	Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar
<b>MCDI</b>	<i>Minimal Clinically Important Difference</i>
<b>MDPAP</b>	Mudança de Decúbito e Posicionamento Articular Proprioceptivo
<b>MI</b>	Membro Inferior
<b>MMP</b>	Mobilização Multiprofissional Precoce
<b>MMS</b>	<i>Manchester Mobility Score</i>
<b>MP</b>	Mobilização Precoce
<b>MPa</b>	Mobilização Passiva
<b>MRC</b>	<i>Medical Research Council</i>
<b>MUSCULAB</b>	Laboratório de Adaptações Neuromusculares ao Treinamento de Força
<b>NMES</b>	<i>Neuromuscular Electrical Stimulation</i>
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>OP</b>	Ortostatismo em Prancha
<b>PA</b>	Pressão Arterial
<b>PAD</b>	Pressão Arterial Diastólica
<b>PADc</b>	Pressão Arterial Diastólica Central
<b>PADp</b>	Pressão Arterial Diastólica Periférica
<b>PAM</b>	Pressão Arterial Média
<b>PAS</b>	Pressão Arterial Sistólica
<b>PASc</b>	Pressão Arterial Sistólica Central
<b>PASp</b>	Pressão Arterial Sistólica Periférica
<b>PFIT</b>	<i>Physical Function in Intensive Care Test</i>
<b>PM</b>	<i>Passive Mobilization</i>
<b>PMA</b>	Programa MobilizAÇÃO
<b>PPGFT</b>	Programa de Pós-graduação em Fisioterapia
<b>PTS</b>	Plano Terapêutico Singular
<b>QV</b>	Qualidade de Vida
<b>RASS</b>	<i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i>
<b>ReBec</b>	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

<b>RF</b>	Reto Femoral
<b>RFS</b>	Restrição do Fluxo Sanguíneo
<b>RFSp</b>	Restrição do Fluxo Sanguíneo associada à Mobilização Passiva
<b>RFSpE</b>	Restrição do Fluxo Sanguíneo associada à Mobilização Passiva e combinada com Estimulação Elétrica Neuromuscular
<b>RMP</b>	Reabilitação Multiprofissional Precoce
<b>RVP</b>	Resistência Vascular Periférica
<b>SF</b>	<i>Short Form</i>
<b>SFL</b>	Sedestação Fora do Leito
<b>SL</b>	Sedestação no Leito
<b>SPIRIT</b>	<i>Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials</i>
<b>SpO<sub>2</sub></b>	Saturação Periférica de Oxigênio
<b>STROBE</b>	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
<b>TA</b>	Tibial Anterior
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>TEE</b>	Teste de Eletrodiagnóstico de Estímulo
<b>TP</b>	Tempo de Protrombina
<b>TRE</b>	Teste de Respiração Espontânea
<b>TTPA</b>	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
<b>TVP</b>	Trombose Venosa Profunda
<b>UFSCar</b>	Universidade Federal de São Carlos
<b>US</b>	Ultrassonografia
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva
<b>UTN</b>	<i>Universal Trial Number</i>
<b>VL</b>	Vasto Lateral
<b>VMI</b>	Ventilação Mecânica Invasiva
<b>VS</b>	Volume Sistólico

## SUMÁRIO

---

<b>PREFÁCIO .....</b>	<b>20</b>
<b>CONTEXTUALIZAÇÃO .....</b>	<b>32</b>
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	47
<b>ESTUDO 1.....</b>	<b>55</b>
RESUMO .....	56
INTRODUÇÃO .....	57
MÉTODOS .....	58
RESULTADOS .....	63
DISCUSSÃO.....	68
CONCLUSÃO .....	73
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	74
<b>ESTUDO 2.....</b>	<b>78</b>
RESUMO .....	79
INTRODUÇÃO .....	80
MÉTODOS .....	84
RESULTADOS .....	87
DISCUSSÃO.....	92
CONCLUSÃO .....	97
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	97
<b>ESTUDO 3.....</b>	<b>100</b>
RESUMO .....	101
INTRODUÇÃO .....	102
MÉTODOS .....	104
DISCUSSÃO.....	123
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	130
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS E DESDOBRAMENTOS .....</b>	<b>136</b>
CONCLUSÃO .....	139
<b>APÊNDICE 1 .....</b>	<b>140</b>
<b>APÊNDICE 2 .....</b>	<b>144</b>
<b>APÊNDICE 3 .....</b>	<b>146</b>
<b>APÊNDICE 4 .....</b>	<b>151</b>
<b>APÊNDICE 5 .....</b>	<b>154</b>
<b>APÊNDICE 6 .....</b>	<b>156</b>

## PREFÁCIO

---

A presente tese foi desenvolvida pela aluna Thaís Marina Pires de Campos Biazon sob orientação da Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes e coorientação do Prof. Dr. Cleiton Augusto Libardi, com vínculo ao Programa de Pós-graduação em Fisioterapia (PPGFT) da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) e apoio do Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP) e do Hospital Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos. Em específico, esta tese insere-se na área de ensino da Fisioterapia Cardiorrespiratória e Hospitalar cuja linha de pesquisa é constituída pela investigação dos aspectos clínicos, cardiovasculares e funcionais de pacientes com doenças cardiorrespiratórias e metabólicas e da influência da reabilitação hospitalar e ambulatorial nesses tipos de pacientes.

Em especial, esta tese é composta por 5 capítulos interligados pela temática comum representada pela reabilitação motora na unidade de terapia intensiva (UTI) aplicada por meio da mobilização precoce (MP). Dentre esses capítulos, 3 estudos submetidos para periódicos científicos internacionais constituem o principal conteúdo da tese, sendo esses produtos resultantes do período do curso de doutorado da aluna.

Inicialmente, o capítulo 1 apresenta uma breve revisão literária sobre o tema dos 3 estudos da tese, além de demonstrar as lacunas científicas da área de pesquisa e as justificativas para a realização dos estudos. O capítulo 2 descreve o primeiro estudo, um estudo de coorte observacional prospectivo com controle retrospectivo que realizou a investigação inédita do efeito da implementação multiprofissional da MP em 25 indicadores de qualidade do cuidado intensivo de 1047 pacientes no Brasil. Este capítulo é constituído por uma breve contextualização sobre os efeitos benéficos da MP nos indicadores de qualidade do cuidado intensivo de países desenvolvidos economicamente. Em seguida, ressalta a ausência e necessidade da investigação da implementação da MP

nesses indicadores em países menos desenvolvidos economicamente como o Brasil. Este estudo está formatado segundo as normas da revista científica *Critical Care Medicine*, para a qual foi submetido em janeiro de 2021.

Assim como o primeiro, o segundo estudo descreve a investigação da prática clínica da MP no Brasil, porém no cenário pandêmico atual. Desta forma, o capítulo 3 apresenta um estudo transversal, qualitativo e quantitativo com aplicação de questionário com o objetivo de analisar os conhecimentos dos fisioterapeutas atuantes na linha de frente do cuidado com o paciente crítico com COVID-19 sobre a atrofia adquirida na unidade de terapia intensiva (AAUTI) e as práticas e barreiras à terapia motora para sua redução no Brasil. Este estudo está formatado segundo as normas da revista científica *Critical Care*, para qual foi submetido em fevereiro de 2021.

Em seguida, o capítulo 4 descreve o terceiro e último estudo da tese o qual também contribui para prática clínica da MP, entretanto, por meio da proposta de investigação de um método de treinamento muscular inédito com o objetivo de promover conhecimento clínico para futuras práticas da reabilitação motora intensivista. Tal capítulo é constituído também por uma breve contextualização que descreve a associação da AAUTI e fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva (FAUTI) com alta mortalidade na UTI e com a redução da função física e da qualidade de vida dos sobreviventes ao cuidado intensivo. Consecutivamente, aponta que o método de restrição do fluxo sanguíneo (RFS) combinado com a mobilização passiva (MPa) foi capaz de reduzir AAUTI em pacientes comatosos e que a RFS associada à estimulação elétrica neuromuscular (EENM) aumentou a massa muscular em pacientes com lesão medular. Ainda na contextualização, trata sobre as repercussões desconhecidas no sistema cardiovascular da liberação da RFS durante o treinamento muscular em pacientes comatosos críticos. Este estudo está formatado segundo as normas da revista científica *Clinical Trials*, para qual foi submetido

em dezembro de 2020. Inicialmente, este estudo constituiu a proposta principal do projeto de pesquisa do doutorado. No entanto, devido à ocorrência da atual pandemia, a coleta do tamanho amostral total foi inviabilizada e optamos pela realização dos primeiros dois estudos para a constituição desta tese. Desta forma, este último estudo está proposto como uma futura pesquisa científica a qual pretendemos dar continuidade em um possível pós-doutorado.

Por fim, o capítulo 5 é constituído pelas considerações finais e desdobramentos dos estudos da tese. Diante disso, este capítulo é composto pela indicação de futuras pesquisas e implicações clínicas a partir dos resultados dos 3 estudos.

Como contribuição para o avanço científico e relevância social, os resultados desses capítulos poderão fortalecer e aprimorar a prática da reabilitação motora na UTI, com benefícios de intervenção direta à saúde do paciente, dos familiares e sociedade, além da valorização do profissional intensivista e otimização dos recursos aplicados à saúde. Adicionalmente, os resultados dessa tese contemplam ações da chamada *Rehabilitation 2030: A Call for Action* da Organização Mundial da Saúde ao auxiliar no aumento dos níveis mundiais da reabilitação motora, principalmente em países de médio e baixo desenvolvimento econômico como o Brasil, por meio de estímulo a ações acessíveis, educacionais e eficazes, da identificação de facilitadores e da resolução de barreiras ao desenvolvimento dos sistemas de saúde no país.

Abaixo estão apresentados os produtos e atividades científicas desenvolvidas no período de doutorado pela aluna.

## ARTIGOS RELACIONADOS AO TREINAMENTO DE FORÇA MUSCULAR PERIFÉRICO

1. SOLIGON, S. D.; LIXANDRÃO, M. E.; **BIAZON, T.**; ANGLERI, V.; ROSCHEL, H.; LIBARDI, C. A. Lower occlusion pressure during resistance exercise with blood-flow restriction promotes lower pain and perception of exercise compared to higher occlusion pressure when the total training volume is equalized. **Physiol Int**, v.105, n. 3, p. 276-284, Sep 1 2018. doi: 10.1556/2060.105.2018.3.18.
2. **BIAZON, T. M. P. C.**; UGRINOWITSCH, C.; SOLIGON, S. D.; OLIVEIRA, R. M.; BERGAMASCO, J. G.; BORGHI-SILVA, A.; LIBARDI, C. A. The Association Between Muscle Deoxygenation and Muscle Hypertrophy to Blood Flow Restricted Training Performed at High and Low Loads. **Front Physiol.**, v. 10, p. 446, Apr 17 2019. doi: 10.3389/fphys.2019.00446.
3. ALVAREZ, I. F.; DAMAS, F.; **BIAZON, T. M. P.**; MIQUELINI, M.; DOMA, K.; LIBARDI, C. A. Muscle damage responses to resistance exercise performed with high-load versus low-load associated with partial blood flow restriction in young women. **Eur J Sport Sci.**, v. 20, n. 1, p. 125-134, Feb 2020. doi: 10.1080/17461391.2019.1614680.
4. CHAVES, T. S.; **BIAZON, T. M. P. C.**, DOS SANTOS, L. M. E.; LIBARDI, C. A. Effects of resistance training with controlled versus self-selected repetition duration on muscle mass and strength in untrained men. **PeerJ.**, v. 8, p. e8697. Mar 6 2020. doi: 10.7717/peerj.8697.
5. ANGLERI, V.; OLIVEIRA, R.; **BIAZON, T. M. P. C.**; DAMAS, F.; BORGHI-SILVA, A.; BARROSO, R.; LIBARDI, C. A. Effects of Drop-Set and Pyramidal Resistance Training Systems on Microvascular Oxygenation: A Near-Infrared Spectroscopy Approach. **Int J Exerc Sci.** v. 13, n. 2, p. 1549-1562. Dec 1 2020.
6. BERGAMASCO, J. G. A.; ALVAREZ, I. F.; **BIAZON, T. M. P. C.**; UGRINOWITSCH, C.; LIBARDI, C. A. Effects of blood flow restriction combined with neuromuscular electrostimulation or resistance training on muscle cross-sectional area. Submetido para o *Journal of Sport Rehabilitation*.

## ARTIGOS REFERENTES AO CUIDADO INTENSIVO

1. BONJORNO JUNIOR, J. C.; CARUSO, F. R.; MENDES, R. G.; DA SILVA, T. R.; **BIAZON, T. M. P. C.**; RANGEL, F.; PHILLIPS, S. A.; ARENA, R.; BORGHI-SILVA, A. Noninvasive measurements of hemodynamic, autonomic and endothelial function as predictors of mortality in sepsis: A prospective cohort study. **PLoS One**, v. 14, n. 3, p. e0213239. Mar 11 2019. doi: 10.1371/journal.pone.0213239.

2. DESTRO, T. R. S.; **BIAZON, T. M. P. C.**; POTT JÚNIOR, H.; BONJORNO JUNIOR, J. C.; ANDAKU, D.; GARCIA, N. M.; CARUSO, F. R.; ARÊAS, G. P.; BORGHI-SILVA, A.; PHILLIPS, S. A.; MENDES, R. G. Early passive mobilization increases vascular reactivity response in critical patients with sepsis. Em submissão para revistas.

3. GARCIA, N. M.; SILVA, T. R.; OLENSCKI, D. K. A.; **BIAZON, T. M. P. C.**; CARUSO, F. R.; BONJORNO JUNIOR, J. C.; BORGHI SILVA, A.; LAZZARINI, M. T.; MENDES, R. G. Global passive mobilization as a rehabilitation strategy in critically ill patients with sepsis in ICU: Heart rate and cardiac autonomic modulation responses. Em adequação para submissão.

4. **BIAZON, T. M. P. C.**; LACERDA, E. Z. C.; ROSSETTI, H. B.; RABELO, M. V.; BAFI, A. T.; PEREIRA, A. P. M. N. Analysis of the time of removal of invasive mechanical ventilation through a check list. Em elaboração.

#### **ARTIGOS PRODUZIDOS A PARTIR DA TESE**

1. **BIAZON, T. M. P. C.**; POTT JUNIOR, H.; CARUSO, F. C. R.; LIBARDI, C. A.; BONJORNO JUNIOR, J. C.; TACONELLI, M.; LAZZARINI, M. T. B.; BORGHI-SILVA, A.; MENDES, R. G. Effect of early multi-professional mobilization on quality indicators of intensive care in a less economically developed country: an action on “Rehabilitation 2030” in Brazil. Submetido para a *Critical Care Medicine*.

2. **BIAZON, T. M. P. C.**; POTT JUNIOR, H.; REIS, M. S.; MONT’ALVERNE, D. G. B.; BORGES, D. L.; ARÊAS, G. P. T; LIBARDI, C. A.; BORGHI-SILVA, A.; MENDES, R. G. Knowledge, practice and barriers to early mobilization to reduce muscle atrophy in critical comatose patients: A national survey of motor therapy in patients with Covid-19 in Brazil. Submetido para a *Critical Care*.

3. **BIAZON, T. M. P. C.**; LIBARDI, C. A.; BONJORNO JUNIOR, J. C.; MOLINA, N. G.; DESTRO, T. R. S.; CARUSO, F. R.; BORGHI-SILVA, A.; MENDES R. G. The effect of passive mobilization associated with blood flow restriction and combined with neuromuscular electrical stimulation on cardiorespiratory safety, physical function and quality of life in comatose patient in ICU: a study protocol for a controlled randomized clinical trial. Submetido para a *Clinical Trials*.

#### **RESUMOS EM ANAIS REFERENTES AO TREINAMENTO DE FORÇA MUSCULAR PERIFÉRICO**

1. SOLIGON, S. M.; LIBARDI, C. A.; LIXANDRÃO, M. E.; **BIAZON, T. M.**; ANGLERI, V.; ROSCHEL, H. A baixa pressão de oclusão durante o treinamento de força

com restrição do fluxo sanguíneo promove menor dor em comparação com alta pressão de oclusão vascular. **Anais do 24º Congresso de Iniciação Científica (CIC) e o 9º Congresso de Iniciação ao Desenvolvimento Tecnológico e Inovação (CIDTI)**, v. 14, p. 9, Out 29 2017.

2. ALVAREZ, I. F.; LIBARDI, C. A.; **BIAZON, T. M.**; BERGAMASCO, J. G. Efeito da eletroestimulação e do treinamento de força associado à restrição do fluxo sanguíneo na força de jovens não treinados. **Anais do 24º Congresso de Iniciação Científica (CIC) e o 9º Congresso de Iniciação ao Desenvolvimento Tecnológico e Inovação (CIDTI)**, v. 14, p. 254, Out 29 2017.

3. DOS SANTOS, L. M. E.; LIBARDI, C. A.; CHAVES, T.; BARCELOS, C.; **BIAZON, T. M.** O efeito de diferentes frequências de treinamento de força e suas influências nas adaptações de força e área de secção transversa muscular. **Anais do 24º Congresso de Iniciação Científica (CIC) e o 9º Congresso de Iniciação ao Desenvolvimento Tecnológico e Inovação (CIDTI)**, v. 14, p. 440, Out 29 2017.

4. ALVAREZ, I. F.; LIBARDI, C. A.; **BIAZON, T. M.**; MIQUELINI, M. P. O treinamento com restrição do fluxo sanguíneo com restrição resulta em dano muscular? **Anais do 24º Congresso de Iniciação Científica (CIC) e o 9º Congresso de Iniciação ao Desenvolvimento Tecnológico e Inovação (CIDTI)**, v. 14, p. 446, Out 29 2017.

5. SILVA, D. G.; SOLIGON, S. D.; LIXANDRÃO, M. E.; **BIAZON, T. M. P. C.**; ANGLERI, V.; ROSCHEL, H.; LIBARDI, C.A. Baixa pressão de oclusão durante o treinamento de força com restrição do fluxo sanguíneo promove menor percepção do exercício e da sessão em comparação com alta pressão de oclusão quando o volume total de treinamento é equalizado. **Anais do 25º Congresso de Iniciação Científica (CIC) e o 10º Congresso de Iniciação ao Desenvolvimento Tecnológico e Inovação (CIDTI)**, v. 15, p. 211, Out 30 2018.

6. BERGAMASCO, J. G. A.; **BIAZON, T. M. P. C.**; ALVAREZ, I. F.; UGRINOWITSCH, C.; LIBARDI, C. A. Comparação dos efeitos do treinamento de eletroestimulação neuromuscular e treinamento de força com restrição do fluxo sanguíneo na massa muscular de homens jovens. **Anais do VII Congresso Brasileiro de Metabolismo, Nutrição e Exercício**, v. 7, p 264, Maio 30 2018.

7. CHAVES, T. S.; **BIAZON, T. M. P. C.**; DOS SANTOS, L. M. E.; ARAÚJO, F.; LIBARDI, C. A. Efeito do treinamento de força realizado com duração de repetição fixa e voluntária na força e massa muscular de homens jovens. **Anais do VII Congresso Brasileiro de Metabolismo, Nutrição e Exercício**, v. 7, p 269, Maio 30 2018.

**RESUMOS EM ANAIS REFERENTES AO CUIDADO INTENSIVO**

1. **BIAZON, T. M. P. C.**; RANGEL, F.; CARUSO, F. C. R.; BORGHI-SILVA, A.; DESTRO, T. R. S.; GARCIA, N. M.; BONJORN JUNIOR, J. C.; MENDES, R. G. Associação entre modulação autonômica cardíaca e perfil laboratorial e clínico de pacientes sépticos em terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva: Anais do XXIV Congresso Brasileiro de Medicina Intensiva**, v. 31, supl. 1, p. 55. Dez 2019.
2. GARCIA, N. M.; ANDAKU, D. K.; **BIAZON, T. M. P. C.**; DESTRO, T. R. S.; CARUSO, F. C. R.; BORGHI-SILVA, A.; BONJORN JUNIOR, J. C.; MENDES, R. G. Efeito agudo da mobilização passiva de diferentes articulações na modulação autonômica e frequência cardíaca do paciente crítico séptico. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva: Anais do XXIV Congresso Brasileiro de Medicina Intensiva**, v. 31, supl. 1, p. 59. Dez 2019.
3. DESTRO, T. R. S.; OLENSCKI, D. K. A.; **BIAZON, T. M. P. C.**; GARCIA, N. M.; BORGHI-SILVA, A.; CARUSO, F. C. R.; BONJORN JUNIOR, J. C.; MENDES, R. G. Resposta endotelial aguda à mobilização passiva de pacientes críticos com diagnóstico de sepse. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva: Anais do XXIV Congresso Brasileiro de Medicina Intensiva**, v. 31, supl. 1, p. 62. Dez 2019.
4. MENDES, R. G.; KAWAKAMI, D. M. O.; MELGER, M. C.; GARCIA, N. M.; DESTRO, T. R. C.; **BIAZON, T. M. P. C.**; CARUSO-BONJORN, F. C. R.; BONJORN-JUNIOR, BORGHI-SILVA, A. Vasoactive drug and autonomic control of cardiac activity in response to early mobilization in patients with septic shock. Submetido para a *American Thoracic Association (ATS) 2021 International Conference*.
5. MENDES, R. G.; **BIAZON, T. M. P. C.**; POTT JUNIOR, H.; CARUSO, F. C. R.; LIBARDI, C. A.; BONJORN JUNIOR, J. C.; TACONELLI, M.; LAZZARINI, M. T. B.; BORGHI-SILVA, A. Early multi-professional mobilization on physical function, clinical and quality indicators of intensive care delivery in a low-resource setting: an action on “rehabilitation 2030” in Brazil. Submetido para a *American Thoracic Association (ATS) 2021 International Conference*.
6. MENDES, R. G.; **BIAZON, T. M. P. C.**; POTT JUNIOR, H.; CARUSO, F. C. R.; LIBARDI, C. A.; BONJORN JUNIOR, J. C.; TACONELLI, M.; LAZZARINI, M. T. B.; BORGHI-SILVA, A.; COVID-19 knowledge, practice and barriers to Early mobilization: a Brazilian survey. Submetido para o *European Respiratory Society (ERS) Congress 2021*.

## APRESENTAÇÃO ORAL DE TRABALHOS

1. DESTRO, T. R. S.; OLENSCKIL, D. K. A.; BORGHI-SILVA, A.; GARCIA, N. M.; **BIAZON, T. M. P. C.**; CARUSO, F. C. R.; RANGEL, F.; BONJORN JUNIOR, J.

C.; PHILLIPS, S. A.; MENDES, R. G. Mobilização passiva precoce aumenta a resposta de reatividade vascular em pacientes críticos com sepse. **I Conferência de Reabilitação e Mobilização precoce em UTI da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)**. Set 23 2018.

## PALESTRAS

1. **Título:** Atuação da Equipe Multiprofissional no Tratamento de Feridas nos Cuidados Intensivos de Adultos. **Local:** Serviço Nacional de Aprendizagem Comercial (SENAC) São Carlos. **Data:** 17/11/2017. **Carga horária:** 2h30.

2. **Título:** Atuação do Fisioterapeuta na Unidade de Terapia Intensiva. **Evento:** XVII Simpósio de Fisioterapia do Centro Universitário Central Paulista (UNICEP). **Data:** 15/05/2018. **Carga horária:** 2h00.

3. **Título:** O papel do Fisioterapeuta na Saúde e Qualidade de Vida no Envelhecimento. **Evento:** Mesa redonda beneficente sobre o Trabalho Multiprofissional na Saúde e Qualidade de Vida do Idoso. **Local:** Departamento de Gerontologia, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). **Data:** 08/12/2018. **Carga horária:** 4h00.

4. **Título:** Métodos de avaliação e de intervenção terapêutica na mobilização precoce hospitalar. **Evento:** Disciplina Métodos de Avaliação e Procedimentos Terapêuticos em Fisioterapia Cardiorrespiratória. Responsável: Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes e Profa. Dra. Audrey Borghi-Silva. **Local:** Programa de Pós-graduação em Fisioterapia, Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). **Data:** 08/12/2018. **Carga horária:** 4h00.

## ORIENTAÇÃO DE MONOGRAFIA

1. **Aluno:** Ieda Fernanda Alvarez. **Curso:** Bacharelado em Educação Física, Departamento de Educação Física e Motricidade Humana, UFSCar. **Título da monografia:** Efeito agudo do treinamento de força de alta intensidade e de baixa intensidade com restrição do fluxo sanguíneo na magnitude do dano muscular. **Data da defesa:** 12/2017.

## COORIENTAÇÃO DE MONOGRAFIA

1. **Aluno:** Pierra Barusco Baptista. **Curso:** Bacharel em Fisioterapia, Departamento de Fisioterapia, UNICEP. **Título da monografia:** Investigação da repercussão de uma sessão de treinamento muscular com restrição do fluxo sanguíneo na complacência

vascular de pacientes críticos. **Data da defesa:** 12/2021. **Orientadora:** Profa. Dra. Kamilla Tays Marrara Marmorato. Departamento de Fisioterapia da UNICEP.

## **COORIENTADOR DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

1. **Aluno:** Ieda Fernanda Alves. **Projeto de pesquisa:** O exercício de força com restrição do fluxo sanguíneo resulta em dano muscular? **Período de IC:** 07/2017 a 07/2018. **Apoio financeiro:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). **Orientador:** Prof. Dr. Cleiton Augusto Libardi. Departamento de Educação Física e Motricidade Humana da UFSCar.

2. **Aluno:** João Guilherme Almeida Bergamasco. **Projeto de pesquisa:** Comparação dos efeitos do treinamento de eletroestimulação neuromuscular e treinamento de força com restrição do fluxo sanguíneo na força e massa muscular de homens jovens. **Período de IC:** 07/2017 a 07/2018. **Apoio financeiro:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). **Orientador:** Prof. Dr. Cleiton Augusto Libardi, Departamento de Educação Física e Motricidade Humana da UFSCar.

3. **Aluno:** Giovani Bagliotti Santos. **Projeto de pesquisa:** Efeito de uma sessão de mobilização passiva com restrição do fluxo sanguíneo nas respostas cardiovasculares, respiratórias e de disfunção de órgãos de pacientes críticos. **Período de IC:** 12/2019 a 12/2021. **Apoio financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). **Orientador:** Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes, Departamento de Fisioterapia da UFSCar.

4. **Aluno:** Pierra Barusco Baptista. **Projeto de pesquisa:** Investigação da repercussão de uma sessão de treinamento muscular com restrição do fluxo sanguíneo na complacência vascular, inflamação, gravidade e mortalidade em pacientes críticos. **Período de IC:** 12/2019 a 12/2021. **Apoio financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). **Orientador:** Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes, Departamento de Fisioterapia da UFSCar.

## **EXAMINADOR DE TRABALHOS CIENTÍFICOS**

1. **Evento:** XXV Congresso de Iniciação Científica e X Congresso de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação. **Data:** 05 a 09 de novembro de 2018. **Local:** UFSCar.

2. **Evento:** XXVI Congresso de Iniciação Científica e XI Congresso de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação. **Data:** 11 a 14 de novembro de 2019. **Local:** UFSCar.

3. **Evento:** XXVII Congresso de Iniciação Científica e XII Congresso de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação. **Data:** 04/03/2020 a 30/06/2020. **Local:** UFSCar.

4. **Evento:** XXVI Simpósio de Fisioterapia UFSCar. **Data:** 22/11/2019 a 24/11/2019. **Local:** UFSCar.

5. **Evento:** XXVIII Congresso de Iniciação Científica e XIII Congresso de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação. **Data:** 01/03/2021 a 04/03/2021. **Local:** UFSCar.

## REVISÃO DE REVISTA CIENTÍFICA

1. **Revista:** ASSOBRAFIR Ciência.

## BANCA DE MONOGRAFIA

1. **Aluno:** Lucas Pintanel Rodrigues. **Curso:** Bacharelado em Educação Física, Departamento de Educação Física e Motricidade Humana da UFSCar. **Título da monografia:** Efeito agudo do treinamento de força realizado até a falha concêntrica ou interrupção voluntária na ativação muscular em indivíduos treinados. **Data da defesa:** 04/12/2017. **Orientador:** Professor Dr. Cleiton Augusto Libardi, Departamento de Educação Física e Motricidade Humana da UFSCar.

2. **Aluno:** Francine Rangel. **Curso:** Bacharelado em Fisioterapia, Departamento de Fisioterapia da UFSCar. **Título da monografia:** Análise da função autonômica cardíaca e do perfil de leucograma em pacientes com sepse. **Data da defesa:** 12/2018. **Orientadora:** Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes, Departamento de Fisioterapia da UFSCar.

## PARTICIPAÇÃO EM ESTUDOS NÃO APRESENTADOS NOS ARTIGOS E RESUMOS

1. **Pesquisador responsável:** Débora Mayumi de Oliveira Kawakami. **Orientador:** Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes. **Laboratório de pesquisa:** Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP). **Projeto de pesquisa:** Efeitos agudos do exercício ativo-assistido sobre a reatividade vascular e a modulação autonômica cardíaca em pacientes com sepse.

2. **Pesquisador responsável:** Lisdei Cristina de Souza Moraes Rosa. **Orientador:** Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes. **Laboratório de pesquisa:** Laboratório de

Fisioterapia Cardiopulmonar (LACAP). **Projeto de pesquisa:** Investigação de desfechos de funcionalidade em pacientes após cirurgia cardíaca participantes de um programa de tele monitorização após alta hospitalar.

## **INFORMAÇÕES ACADÊMICAS**

1. **Currículo Lattes:** <http://lattes.cnpq.br/3277909577762827>
2. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5005-4328>

## DESCRIÇÃO GERAL

---

De maneira simplificada, esta tese teve como objetivo investigar a implementação multiprofissional da mobilização precoce na unidade de terapia intensiva (UTI) brasileira, bem como seu conhecimento e prática no tratamento do paciente comatoso crítico com COVID-19. Adicionalmente, também propôs um novo método de treinamento muscular para o paciente em coma na UTI com o intuito de contribuir para o avanço científico da reabilitação motora intensivista no Brasil e, desta forma, para a melhoria da saúde pública e do bem-estar do paciente e de sua família no retorno ao domicílio e à sociedade.

## **CAPÍTULO 1**

### **REVISÃO DA LITERATURA**

## 1 CONTEXTUALIZAÇÃO

### 1.1 Efeitos negativos da baixa mobilidade no sistema neuromuscular e nos desfechos clínicos na unidade de terapia intensiva

Durante o início da doença grave, muitos dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI) encontram-se em estado altamente crítico da doença, fato que pode promover a necessidade da indução do coma para estabilização da saúde <sup>1</sup>. Por sua vez, o estado comatoso crítico, induzido pelo uso de sedativos e associado a acessos invasivos e suporte ventilatório mecânico, resulta em aumento no tempo de restrição ao leito e, portanto, na redução da mobilidade do paciente na UTI <sup>2</sup>.

Consequentemente, a baixa mobilidade do paciente crítico, combinada com o estado catabólico da doença grave, pode causar a perda de massa (*i.e.*, atrofia adquirida na UTI - AAUTI) e força muscular (*i.e.*, fraqueza adquirida na UTI - FAUTI) <sup>3; 4; 5</sup> as quais demonstram-se associadas aos desfechos clínicos de elevada morbimortalidade durante o cuidado intensivo <sup>6; 7; 8</sup>.

Em especial, a AAUTI é resultante de um desbalanço entre síntese e degradação da proteína muscular o qual é desencadeado pelo processo inflamatório e alterações metabólicas da doença grave e dos cuidados intensivos <sup>9</sup>. De maneira semelhante, a FAUTI é caracterizada por uma disfunção neuromuscular de perda da força e função da musculatura periférica denominada de polineuropatia do doente crítico <sup>10</sup> com evidência da desordem eletrofisiológica neuromuscular (DEN) de redução da excitabilidade, amplitude do potencial de ação e da velocidade de condução nervosa muscular <sup>11</sup>.

Em relação ao tempo de ocorrência, autores demonstraram início da AAUTI dentro de 48 horas da instalação da doença grave <sup>12</sup> e maior desenvolvimento durante as primeiras 2 a 4 semanas do cuidado intensivo <sup>13</sup>. Em especial, Puthuchery et al. <sup>14</sup> demonstraram diminuição de 10,3% na área de secção transversa do músculo reto femoral na primeira semana de UTI em um estudo que investigou a caracterização da perda de

massa muscular em 63 pacientes. Em adição, Reid et al.<sup>12</sup> também demonstraram redução de até 5% da massa muscular total diariamente ao investigar a relação entre perda muscular e o balanço energético de 50 pacientes internados na UTI.

Quanto à FAUTI, autores sugerem que pacientes críticos podem perder até 25% da força muscular periférica com mais de sete dias de ventilação mecânica invasiva (VMI)<sup>15</sup>. Mais recentemente, Silva et al.<sup>16</sup> investigaram o efeito da estimulação elétrica neuromuscular (EENM) em 40 pacientes com traumatismo cranioencefálico ventilados mecanicamente e encontraram aumento de 48% das DENs desde o 1º ao 14º dia de UTI nos 20 pacientes do grupo controle por meio do teste de eletrodiagnóstico de estímulo (TEE). Tal fato pode descrever o início da instalação das alterações neuromusculares da FAUTI.

Em relação aos desfechos clínicos, a AAUTI e FAUTI têm sido associadas ao maior tempo de permanência na UTI, duração prolongada da VMI e ao maior número de insucessos ao desmame ventilatório como importantes desfechos de elevada morbidade do paciente crítico, além de aumento da mortalidade na UTI e prevista em um ano<sup>6; 8; 17;</sup><sup>18</sup>. Adicionalmente, Moisey et al.<sup>19</sup> sugeriram a AAUTI como preditora de mortalidade para pacientes críticos em um estudo que investigou o efeito da baixa massa muscular nos desfechos clínicos de 149 pacientes idosos após trauma internados na UTI.

Diante disso, a partir dos efeitos neuromusculares e dos consequentes desfechos clínicos da baixa mobilidade no paciente crítico, faz-se necessário o uso de estratégias terapêuticas da reabilitação motora para prevenção da AAUTI e FAUTI a fim de reduzir a elevada morbimortalidade durante a internação no cuidado intensivo.

## **1.2 O papel da atrofia e fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva na síndrome pós-terapia intensiva**

Nas últimas duas décadas, os avanços da ciência e tecnologia na UTI têm contribuído para o aumento contínuo do número de pacientes sobreviventes ao cuidado intensivo <sup>20</sup>. Entretanto, esses sobreviventes têm apresentado alterações neuropsicológicas como comprometimento cognitivo, transtorno de estresse pós-traumático e ansiedade persistente <sup>21; 22</sup>, além de alterações funcionais como fraqueza muscular e dependência física permanente <sup>23; 24</sup>.

Mais especificamente, essas sequelas neuropsicológicas e funcionais constituem a denominada síndrome pós-terapia intensiva <sup>25</sup>. Tal síndrome é definida pela presença de pelo menos um déficit nas funções física, psicológica e cognitiva do paciente após uma doença crítica, com persistência além da hospitalização por cuidados intensivos e apresenta-se associada à redução na qualidade de vida após alta da UTI <sup>26; 27</sup>.

Concomitantemente, mesmo após a alta da UTI, a AAUTI e FAUTI estão associadas ao maior tempo de internação hospitalar <sup>28; 29</sup> e à redução da função física <sup>24; 30</sup> e da qualidade de vida <sup>23; 31; 32</sup>. Adicionalmente, a FAUTI apresenta-se também associada à recuperação funcional tardia <sup>33</sup>.

Em especial, tal recuperação tardia pode levar de 1 a 2 anos ou até não chegar à recuperação total <sup>33</sup> o que conseqüentemente promoverá impacto negativo não apenas na independência física do paciente, mas também nos custos de saúde pública <sup>6</sup>, na participação profissional e social e, portanto, na qualidade de vida do sobrevivente ao cuidado intensivo <sup>23; 31; 32</sup>.

Desta forma, a AAUTI e FAUTI podem ser apontadas como duas das principais causas responsáveis pela síndrome pós-terapia intensiva dentre os efeitos da baixa mobilidade no paciente crítico. A partir disso, a manutenção da massa e força muscular durante a internação na UTI pode reduzir não apenas os desfechos de elevada

morbimortalidade dos pacientes críticos, mas também a perda da função física e da qualidade de vida após alta do cuidado intensivo e hospitalar.

### **1.3 A mobilização precoce como estratégia terapêutica para a redução da baixa mobilidade na unidade de terapia intensiva**

Diante dos efeitos deletérios da baixa mobilidade no cuidado intensivo e após a alta da UTI, o manejo do paciente crítico tem sido realizado por meio da implementação da reabilitação multiprofissional precoce (RMP) <sup>34; 35</sup>. Em especial, a RMP apresenta fundamentação estratégica na *Rehabilitation 2030: A Call for Action* da Organização Mundial da Saúde (OMS) <sup>36</sup> e estrutural no *bundle ABCDEF (Assess, prevent, and manage pain; Both spontaneous awakening trials and spontaneous breathing trials; Choice of analgesia and sedation; Delirium, assess, prevent, and manage; Early mobility and exercise; and Family engagement and empowerment)* <sup>37</sup> da *Society of Critical Care Medicine*.

Mais especificamente, a *Rehabilitation 2030: A Call for Action* consistiu em uma reunião de mais de 200 especialistas de 46 países sediada pela OMS. Como principal objetivo, tal reunião promoveu destaque para a necessidade global não atendida da reabilitação motora, principalmente em países de média a baixa renda, e solicitou uma ação coordenada para elevar o perfil desta reabilitação ao ponto de torná-la uma estratégia terapêutica para a continuidade dos cuidados em saúde e ao longo da vida. A partir disso, os participantes se comprometeram com ações como melhoria da gestão e investimento em reabilitação motora, construção de uma força de trabalho e serviços de reabilitação de alta qualidade, além do aumento na coleta de dados e pesquisas nessa área <sup>36</sup>.

Por sua vez, o *bundle ABCDEF* descreve o manejo da dor e do *delirium*, do despertar e respiração espontânea, da analgesia e sedação, da mobilização precoce e exercício físico e do envolvimento familiar no cuidado do paciente crítico <sup>37</sup>. Em especial,

a recomendação da mobilização precoce (MP) do *bundle* ABCDEF é definida como exercícios físicos aplicados dentro de 72 horas após a internação na UTI<sup>38</sup> e descrita como segura e viável<sup>39; 40</sup>. Concomitantemente, apresenta-se associada à diminuição da incidência de *delirium*, do número de dias de VMI e do tempo de permanência na UTI e hospitalar, a melhores condições clínicas e funcionais na alta da UTI e a menor mortalidade em um ano após alta<sup>41; 42</sup>.

Nesse sentido, a MP tem sido a principal estratégia terapêutica utilizada para a RMP<sup>35; 43</sup> e, desta forma, para redução da baixa mobilidade do paciente comatoso crítico. Por fim, a partir da redução da baixa mobilidade, a MP também pode ser proposta para redução da elevada morbimortalidade dos pacientes críticos e da perda da função física, independência funcional e da qualidade de vida dos sobreviventes ao cuidado intensivo.

#### **1.4 Problemática da mobilização precoce nas pesquisas científicas e prática clínica**

Apesar desta relevância terapêutica, as investigações sobre a MP na UTI ainda são descritas como insuficientes<sup>41; 44; 45</sup>, pouco controladas e inconsistentes<sup>46</sup>. Como exemplo, uma revisão anterior realizada por Reid et al.<sup>46</sup> investigou 117 estudos da área e encontrou apenas 39 ensaios clínicos randomizados. Adicionalmente, apontou importantes deficiências na descrição da terapia física desses estudos e concluiu que existem limitações para a implementação clínica da MP, além da necessidade de desenvolvimento de estudos futuros.

Quanto à prática clínica, a aplicação da MP na UTI ainda tem apresentado condições desfavoráveis<sup>47</sup> mesmo em países economicamente desenvolvidos. Em especial, a prevalência da MP no cuidado intensivo foi descrita como baixa na Austrália e Nova Zelândia<sup>48</sup>, e na Alemanha para pacientes ventilados mecanicamente<sup>49</sup>.

Adicionalmente, investigações da avaliação da prática clínica por meio da aplicação de questionários aos profissionais da saúde<sup>50; 51; 52</sup> demonstraram baixa

prevalência da MP em pacientes comatosos críticos <sup>51; 52</sup>. Nesse sentido, Jolley et al. <sup>51</sup> demonstraram prevalência de apenas 32% de mobilidade dos 770 pacientes críticos de 42 UTIs dos Estados Unidos, com maior proporção para pacientes sem suporte ventilatório mecânico (48%) em um estudo de prevalência de práticas da mobilização em pacientes com insuficiência respiratória aguda.

Em especial, tal fato tem sido justificado pela ausência de recursos materiais, de protocolos de aplicação prática e de diretrizes de implementação da MP <sup>39</sup> e pela cultura da baixa mobilidade durante a internação na UTI <sup>53; 54</sup>, fatores que configuram a MP como uma prática intensivista ainda inconsistente nestes países <sup>39</sup>. Um dos exemplos destes fatos é o estudo de Rose et al. <sup>50</sup> que investigaram a prevalência e as práticas dos cuidados de pacientes em VMI prolongada no Canadá. Tais autores analisaram 198 UTIs de adultos e demonstraram que, embora 71% das unidades priorizassem a MP, apenas 38% apresentaram protocolos definidos, além de somente 31% relatarem acesso a equipamento especializado para terapias motoras.

De maneira semelhante, a MP também foi descrita como de baixa prevalência para pacientes em VMI no Brasil <sup>40; 52; 55</sup>. Mais recentemente, Timenetsky et al. <sup>52</sup> demonstraram que apenas 44,1% dos pacientes receberam atividades de MP sob VMI em um estudo de prevalência pontual de 24 horas de mobilização em 358 pacientes críticos de 26 UTIs no Brasil. A justificativa para tal fato foi pautada na cultura da baixa mobilidade <sup>40</sup>, na falta de recursos profissionais e de tempo para execução da MP, além do estresse excessivo no trabalho <sup>56</sup>, fatores que configuram dificuldades para a prática da MP também em um país de médio a baixo desenvolvimento econômico como o Brasil.

Por fim, a condução não adequada da eliminação das barreiras à mobilização também comprova o distanciamento entre evidências científicas e a prática clínica atual <sup>35; 57</sup>. Nesse sentido, a presença do tubo endotraqueal foi negativamente associada à

mobilidade a partir do estudo de prevalência de práticas da mobilização em pacientes com insuficiência respiratória aguda nos Estados Unidos citado anteriormente <sup>51</sup>.

No Brasil, Fontela et al. <sup>55</sup> demonstraram apenas 2% para mobilização fora do leito de pacientes com tubo endotraqueal em um estudo que investigou o conhecimento dos membros da equipe multiprofissional sobre a MP e as atitudes e barreiras percebidas para sua aplicação. Em relação a isso, tais autores relatam que possivelmente os pacientes comatosos sejam mais difíceis de mobilizar devido a maior quantidade de equipamentos necessários e ao maior risco de complicações das vias aéreas durante a mobilização. No entanto, uma revisão sistemática com o objetivo de detecção de complicações associadas à MP de pacientes ventilados mecanicamente, que incluiu 953 artigos, sendo 3 revisões e 13 ensaios clínicos, demonstrou porcentagem de complicações em ensaios clínicos variando entre 0% e 16%, com taxa média de 3,9% complicações e apenas uma autoextubação durante a mobilização fora do leito, sem necessidade de reintubação <sup>58</sup>.

Diante disso, faz-se necessário maior número de pesquisas clínicas controladas que investiguem a eficácia e segurança da implementação da MP e, desta forma, possam estimular mudanças na cultura da baixa mobilidade na UTI. Por sua vez, o estímulo a tais mudanças poderá incentivar o desenvolvimento de protocolos de aplicação, de diretrizes de implementação e da eliminação das barreiras não contraindicadas para o uso da MP em pacientes comatosos críticos. Adicionalmente, em relação à escassez de equipamentos, faz-se necessário a investigação de métodos alternativos de baixo custo e fácil acesso para incentivo à prática mais consistente da MP no cuidado intensivo.

### **1.5 Mensuração da eficácia da mobilização precoce**

Além da problemática das pesquisas científicas da área e da prática clínica, a eficácia da implementação da MP também foi investigada. Em especial, tal investigação foi realizada por meio dos indicadores de qualidade do cuidado intensivo <sup>59; 60</sup>. Mais

especificamente, tais indicadores foram aplicados para mensurar desfechos clínicos como forma de determinar a eficácia do cuidado prestado <sup>61; 62</sup> em países desenvolvidos economicamente como os Estados Unidos <sup>35; 39; 63; 64</sup> e Reino Unido <sup>65</sup>.

Como resultados, tais investigações encontraram que a aplicação de diretrizes de implementação, elaboração de protocolos de MP e a mudança da cultura da baixa mobilidade na UTI promoveram efeitos benéficos nos indicadores de qualidade do cuidado intensivo desses países desenvolvidos economicamente. Tais efeitos foram aumento da mobilidade na alta da UTI, redução do tempo de permanência hospitalar e na UTI, além da redução dos dias de VMI, custos hospitalares e da mortalidade hospitalar <sup>39; 47; 63; 64; 65; 66; 67</sup>.

Apesar disso, até o presente momento, ainda não há evidências do efeito da implementação da MP nos indicadores da qualidade do cuidado intensivo em países de baixo a médio desenvolvimento econômico como o Brasil. Esta necessidade e interesse científico foram manifestados anteriormente em um estudo observacional sobre as práticas terapêuticas intensivistas brasileiras, porém ainda sem informação e divulgação ampliada à comunidade de interesse <sup>40</sup>.

Diante disso, faz-se necessário investigar o efeito da MP nos indicadores de qualidade do cuidado intensivo brasileiro. A partir disso, os resultados desta investigação poderão fortalecer a prática da MP no cuidado intensivo, com benefícios diretos à saúde do paciente, dos familiares e sociedade, além da valorização do profissional intensivista, das políticas públicas e, conseqüentemente, da otimização dos recursos aplicados à saúde.

## **1.6 Estratégias terapêuticas para a mobilização precoce em pacientes comatosos críticos**

Até os dias atuais, basicamente três métodos de treinamento muscular periférico e suas variantes foram utilizadas como terapia motora de MP para pacientes comatosos

críticos: mobilização passiva (MPa) <sup>45; 68</sup> e estimulação elétrica neuromuscular (EENM) <sup>69; 70</sup>, classicamente conhecidas, e a restrição do fluxo sanguíneo (RFS) <sup>71</sup>, difundida recentemente e investigada apenas uma vez na UTI até o presente momento.

Mais especificamente, a MPa é constituída pelo uso de movimentos articulares passivos com o objetivo de manter a amplitude de movimento articular e flexibilidade muscular <sup>72</sup>, além de alterações positivas na resposta inflamatória <sup>68</sup>. Apesar disso, tal método de treinamento muscular não demonstrou evidências de promoção da redução da AAUTI até os dias atuais.

Em especial, a EENM, método que promove contrações musculares involuntárias por meio de impulsos elétricos de baixa tensão <sup>73</sup>, tem sido aplicada para redução AAUTI em pacientes comatosos críticos <sup>69; 70</sup>. Especificamente para o paciente comatoso, Dirks et al. <sup>69</sup> investigaram o efeito da EENM para redução da AAUTI. Como protocolo, foi aplicada duas vezes ao dia, durante sete dias consecutivos, em um dos membros inferiores, sendo o contralateral não estimulado (controle). A atrofia foi demonstrada apenas para o grupo controle. Desta forma, os autores concluíram que a EENM foi efetiva para prevenir a AAUTI em pacientes comatosos críticos. No entanto, pesquisadores descreveram a eficácia clínica da EENM no cuidado intensivo como inconclusiva e indicaram que mais estudos nessa área são de grande necessidade <sup>74; 75</sup>.

Por sua vez, a RFS, constitui-se na compressão mecânica controlada dos vasos sanguíneos musculares através do uso de um manguito de pressão posicionado sob o músculo estimulado com o objetivo de redução do aporte sanguíneo arterial e do retorno venoso muscular e, assim, da promoção de estímulo à síntese proteica muscular <sup>76; 77</sup>. Em especial ao cuidado intensivo, foi associada à MPa também como terapia motora para redução da AAUTI no paciente comatoso crítico <sup>71</sup>.

No âmbito da reabilitação musculoesquelética ambulatorial, a RFS tem sido utilizada como estratégia terapêutica para prevenção da atrofia e fraqueza muscular do desuso<sup>78; 79; 80; 81</sup>. A partir disso, a RFS passou a ser proposta como método também para progressão da reabilitação motora a partir do repouso no leito quando aplicada passivamente<sup>82</sup>.

Em especial ao contexto terapêutico do cuidado intensivo, Barbalho et al.<sup>71</sup> foram pioneiros ao investigarem o uso da adição da RFS à MPa em idosos comatosos na UTI. Como método, o treinamento muscular foi aplicado uma vez ao dia, durante o período de internação ( $11 \pm 2,2$  dias). A pressão de oclusão vascular foi de 80% da pressão da artéria tibial anterior. No membro contralateral ou controle, a MPa foi aplicada isoladamente. Como resultados, ambas as pernas demonstraram atrofia muscular, no entanto, a perda de massa foi menor no membro de aplicação da MPa associada à RFS, tanto para espessura do músculo quanto para circunferência da coxa. Por fim, concluíram que a combinação da MPa com a RFS pode ser utilizada para redução da magnitude da perda de massa muscular em pacientes comatosos críticos.

Diante disso, até o presente momento, a aplicação da EENM e da RFS tem sido sugerida como estratégia terapêutica para a redução da AAUTI. No entanto, vale ressaltar que a eficácia de ambos os métodos ainda é inconsistente para a prática clínica na UTI e, desta forma, maior número de estudos sobre a temática é de grande importância atual.

### **1.7 O uso da restrição do fluxo sanguíneo como terapia para prevenção da atrofia adquirida na unidade de terapia intensiva**

Apesar da ausência de evidências sobre o uso da RFS para prevenção da AAUTI, autores como Abe et al.<sup>83</sup> afirmam que a intensidade do exercício é também importante durante o uso da RFS para que as adaptações musculares sejam ótimas. Mais especificamente, cerca de 10% da força máxima do indivíduo é indicada como mínimo

de intensidade do exercício para a ocorrência da hipertrofia muscular ótima. Nesse sentido, Gorgey et al.<sup>84</sup> investigaram o uso da RFS passiva associada à EENM em 9 pacientes com lesão medular. Como resultados, demonstraram aumento de 17% na massa muscular do grupo submetido à EENM associada à RFS comparado com o grupo de uso da EENM isolada. Por fim, concluíram que o treinamento EENM associada à RFS é uma estratégia terapêutica que pode aumentar o tamanho do músculo esquelético.

Desta forma, o uso da RFS combinada com MPa e associada à EENM pode ser capaz de impedir a ocorrência da AAUTI no paciente comatoso crítico o qual é também incapaz de realizar contrações musculares ativas e, portanto, promover mínima intensidade do exercício necessária para que a adaptação muscular seja ótima.

A partir disso e da ocorrência da FAUTI também como consequência da baixa mobilidade, faz-se necessário investigar o seu uso na prevenção da AAUTI em pacientes comatosos críticos e, conseqüentemente, da FAUTI em pacientes que despertaram do coma, além dos efeitos desta estratégia na morbimortalidade na UTI e na independência funcional e qualidade de vida dos sobreviventes ao cuidado intensivo.

### **1.8 Segurança do uso da restrição do fluxo sanguíneo em pacientes comatosos críticos**

Resultados de estudos prévios têm demonstrado o uso da RFS como seguro para as respostas cardiovasculares de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), débito cardíaco (DC) e de volume sistólico (VS) de indivíduos saudáveis<sup>85; 86; 87; 88</sup>. Entretanto, autores como Cristina-Oliveira et al.<sup>89</sup> colocaram em questão a segurança clínica do uso da RFS em uma revisão abrangente sobre o metaborreflexo muscular alterado na doença cardiovascular durante o exercício isquêmico e, desta forma, recomendaram cautela para as suposições de que a RFS seja segura para todos os tipos de indivíduos, principalmente devido à escassez de estudos com populações clínicas atuais.

Em especial, o uso da RFS promove aumento rápido do influxo e volume sanguíneo muscular local e do retorno venoso do sangue aprisionado pela oclusão vascular após liberação da restrição do fluxo sanguíneo no intervalo entre séries <sup>90</sup> o que pode acarretar repercussões agudas desconhecidas no sistema cardiovascular <sup>89</sup>. Conseqüentemente, tais repercussões circulatórias poderão refletir em alterações dos sinais vitais do paciente crítico e, portanto, em seu estado de saúde e evolução clínica na UTI.

Em adição a isso, também há a possibilidade deste tipo de método de treinamento muscular promover respostas cardiovasculares anormais resultantes da ativação exacerbada do metaborreflexo <sup>91</sup> como aumento excessivo da PAS, PAD, DC e frequência cardíaca (FC) <sup>92</sup>. Mais especificamente, o metaborreflexo muscular é um reflexo simpatoexcitatório de aumento do fluxo sanguíneo e da pressão arterial (PA) induzidos por isquemia e pelo acúmulo de metabólitos no músculo durante o exercício físico. Ao ser ativado, o metaborreflexo transmite informações neurais para o sistema nervoso central e, assim, produz aumento fisiológico do exercício no DC e na PA <sup>91</sup>.

No entanto, a hipóxia e demanda metabólica local acentuadas, produzidas durante o treinamento muscular com RFS, podem promover uma ativação exacerbada do metaborreflexo e, conseqüentemente, a ocorrência das respostas cardiovasculares anormais <sup>91; 93; 94; 95</sup> como aumento excessivo da PAS e PAD, da FC, do DC e da resistência vascular periférica (RVP) durante o exercício <sup>92</sup>.

A partir disso, faz-se necessária a monitorização das respostas cardiovasculares imediatas à aplicação da RFS previamente ao período de treinamento muscular a fim de determinar a segurança cardiovascular do uso deste método e sua aplicabilidade como protocolo de intervenção terapêutica motora precoce para pacientes comatosos críticos.

## **1.9 A necessidade da mobilização precoce no contexto pandêmico atual**

No contexto atual de saúde mundial, grande parte dos leitos das UTIs está sendo ocupada por pacientes com a doença por coronavírus (COVID-19) <sup>96; 97</sup> a qual tem apresentado altas taxas de mortalidade e, desta forma, grande interesse da saúde pública global <sup>98; 99</sup>.

Mais especificamente, o vírus SARS-CoV-2 desencadeia o comprometimento do sistema respiratório, provocando sintoma de dispneia intensa e achados radiológicos de opacidade bilateral em imagem de vidro fosco na maioria dos casos de manifestação grave da doença <sup>100</sup>. A partir disso, a COVID-19 promove necessidade de internação na UTI e, conseqüentemente, difícil manejo da reabilitação ventilatória intensiva <sup>101</sup>.

Por sua vez, tal reabilitação ventilatória pode causar a necessidade de uso da ventilação mecânica protetora prolongada <sup>102</sup> e, portanto, necessidade da indução do coma para estabilização da saúde. Nesse sentido, a baixa mobilidade do paciente comatoso crítico com COVID-19 apresenta-se pronunciada <sup>103</sup> o que promove a instalação da AAUTI e, desta forma, contribui para o aumento da mortalidade desses pacientes <sup>18; 19</sup>.

Diante disso, torna-se essencial o uso da MP imediatamente após a fase crítica do comprometimento respiratório <sup>104</sup> a fim de reduzir a ocorrência da AAUTI e, assim, limitar o aumento da mortalidade, além de auxiliar na recuperação funcional física desses pacientes <sup>105</sup>.

Atualmente, capacitações para fisioterapeutas estão sendo realizadas para preparo dos profissionais para o manejo ventilatório dos pacientes críticos com COVID-19 <sup>106</sup>. A partir disso, torna-se possível promover a redução da mortalidade desses pacientes na prática clínica.

Nesse mesmo sentido, capacitações que transmitam informações sobre a associação da baixa mobilidade do paciente na UTI com a AAUTI <sup>3</sup> e desta com a alta mortalidade crítica <sup>18; 19</sup> são de grande importância para a construção do conhecimento

dos fisioterapeutas intensivistas para execução de uma reabilitação motora adequada para o paciente comatoso crítico com COVID-19. Adicionalmente, há também a necessidade de capacitações com transmissão de informações sobre terapias motoras para redução da AAUTI a fim de proporcionar conhecimentos para a busca pela redução da elevada mortalidade desses pacientes também pela via da MP.

Apesar dessa importância, até o presente momento, ainda não há evidências sobre esses conhecimentos por parte dos fisioterapeutas atuantes na linha de frente do cuidado com o paciente comatoso com COVID-19 no Brasil. Concomitantemente, a aplicação prática das terapias motoras para redução da AAUTI nesses pacientes ainda permanece desconhecida, assim como as barreiras enfrentadas por esses profissionais na aplicação deste tipo de terapia.

Diante disso, faz-se necessário investigar o conhecimento dos fisioterapeutas intensivistas atuantes com a COVID-19, além da prática clínica e barreiras à aplicação da terapia motora para redução da AAUTI. A partir da caracterização desse conhecimento, será possível identificar a estrutura necessária para as próximas capacitações teórico-práticas para esses profissionais e, assim, auxiliar no melhor manejo do paciente comatoso crítico com COVID-19 no cuidado intensivo brasileiro.

### **1.10 Justificativas**

Diante do exposto, algumas lacunas científicas foram apontadas a fim de justificar a realização dos 3 estudos contidos nesta tese que serão apresentados a seguir.

Como dito e referenciado anteriormente, a MP tem sido utilizada como estratégia terapêutica para redução da baixa mobilidade do paciente comatoso crítico. A partir disso, a MP foi investigada e demonstrou-se positiva nos indicadores de qualidade do cuidado intensivo de países desenvolvidos economicamente. No entanto, ainda não há evidências dos resultados de sua implementação no cuidado intensivo brasileiro. Desta forma, houve

a proposição do primeiro estudo desta tese, intitulado de **“Efeito da mobilização multiprofissional precoce nos indicadores de qualidade do cuidado intensivo adulto em um país menos desenvolvido economicamente: uma ação da *Rehabilitation 2030* no Brasil”**.

Quanto ao segundo estudo, no cenário atual de saúde do Brasil, a prática clínica da MP tornou-se de grande importância para os pacientes comatosos críticos com COVID-19. No entanto, ainda não há relatos sobre os conhecimentos e práticas das terapias motoras para redução da AAUTI no paciente comatoso crítico com COVID-19 e sobre as barreiras enfrentadas pelos fisioterapeutas intensivistas para aplicação deste tipo de terapia. Diante disso, o segundo estudo foi formulado pela nossa equipe de pesquisa em formato de questionário e intitulado de **“Conhecimentos, práticas e barreiras à mobilização precoce para redução da atrofia muscular em pacientes comatosos críticos adultos: uma pesquisa nacional da terapia motora em pacientes com COVID-19 no Brasil”**.

Por fim, em nosso terceiro estudo, a ideia desenvolvida foi de que, apesar dos benefícios da redução AAUTI com uso da EENM ou RFS associada à MPa, melhores seriam os resultados da aplicação da MP a partir da possibilidade de prevenção da AAUTI e FAUTI. Quanto a isso, o benefício do treinamento de RFS associado à EENM foi anteriormente identificado para o aumento da massa muscular de indivíduos incapazes de realizar exercícios ativos. A partir disso, nosso terceiro estudo intitulado **“O efeito da mobilização passiva associada à restrição do fluxo sanguíneo e combinada à estimulação elétrica neuromuscular na segurança cardiovascular, função física e qualidade de vida em pacientes comatosos adultos na UTI: um protocolo de um estudo piloto para um ensaio clínico randomizado e controlado”** foi desenvolvido.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1 JACOBI, J. et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. **Crit Care Med**, v. 30, n. 1, p. 119-41, Jan 2002.
- 2 WEINERT, C. R.; CALVIN, A. D. Epidemiology of sedation and sedation adequacy for mechanically ventilated patients in a medical and surgical intensive care unit. **Crit Care Med**, v. 35, n. 2, p. 393-401, Feb 2007.
- 3 KOUKOURIKOS, K.; TSALOGLIDOU, A.; KOURKOUTA, L. Muscle atrophy in intensive care unit patients. **Acta Inform Med**, v. 22, n. 6, p. 406-10, Dec 2014.
- 4 SCHWEICKERT, W. D.; HALL, J. ICU-acquired weakness. **Chest**, v. 131, n. 5, p. 1541-9, May 2007.
- 5 PARRY, S. M.; PUTHUCHEARY, Z. A. The impact of extended bed rest on the musculoskeletal system in the critical care environment. **Extrem Physiol Med**, v. 4, p. 16, 2015.
- 6 HERMANS, G. et al. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 190, n. 4, p. 410-20, Aug 15 2014.
- 7 GARNACHO-MONTERO, J. et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. **Intensive Care Med**, v. 27, n. 8, p. 1288-96, Aug 2001.
- 8 WOO, H. Y. et al. Evaluation of the association between decreased skeletal muscle mass and extubation failure after long-term mechanical ventilation. **Clin Nutr**, v. 39, n. 9, p. 2764-2770, Sep 2020.
- 9 KIZILARSLANOGLU, M. C. et al. Sarcopenia in critically ill patients. **J Anesth**, v. 30, n. 5, p. 884-90, Oct 2016.
- 10 TAKEI, T. [Intensive care unit-acquired weakness: development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients]. **Brain Nerve**, v. 66, n. 2, p. 161-70, Feb 2014.
- 11 LACOMIS, D. Electrophysiology of neuromuscular disorders in critical illness. **Muscle Nerve**, v. 47, n. 3, p. 452-63, Mar 2013.
- 12 REID, C. L.; CAMPBELL, I. T.; LITTLE, R. A. Muscle wasting and energy balance in critical illness. **Clin Nutr**, v. 23, n. 2, p. 273-80, Apr 2004.
- 13 TEN HAAF, D. et al. The Magnitude and Time Course of Muscle Cross-section Decrease in Intensive Care Unit Patients. **Am J Phys Med Rehabil**, v. 96, n. 9, p. 634-638, Sep 2017.
- 14 PUTHUCHEARY, Z. A. et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. **Jama**, v. 310, n. 15, p. 1591-600, Oct 16 2013.
- 15 DE JONGHE, B. et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. **Jama**, v. 288, n. 22, p. 2859-67, Dec 11 2002.

- 16 SILVA, P. E. et al. Neuromuscular electrophysiological disorders and muscle atrophy in mechanically-ventilated traumatic brain injury patients: New insights from a prospective observational study. **J Crit Care**, v. 44, p. 87-94, Apr 2018.
- 17 JANG, A. et al. Association Between Length of Stay in the Intensive Care Unit and Sarcopenia Among Hemiplegic Stroke Patients. **Ann Rehabil Med**, v. 45, n. 1, p. 49-56, Feb 2021.
- 18 WEIJS, P. J. et al. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. **Crit Care**, v. 18, n. 2, p. R12, Jan 13 2014.
- 19 MOISEY, L. L. et al. Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. **Crit Care**, v. 17, n. 5, p. R206, Sep 19 2013.
- 20 COX, C. E. et al. Surviving critical illness: acute respiratory distress syndrome as experienced by patients and their caregivers. **Crit Care Med**, v. 37, n. 10, p. 2702-8, Oct 2009.
- 21 PARKER, A. M. et al. Posttraumatic stress disorder in critical illness survivors: a metaanalysis. **Crit Care Med**, v. 43, n. 5, p. 1121-9, May 2015.
- 22 GIRARD, T. D. et al. Clinical phenotypes of delirium during critical illness and severity of subsequent long-term cognitive impairment: a prospective cohort study. **Lancet Respir Med**, v. 6, n. 3, p. 213-222, Mar 2018.
- 23 HERRIDGE, M. S. et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. **N Engl J Med**, v. 364, n. 14, p. 1293-304, Apr 7 2011.
- 24 WIESKE, L. et al. Impact of ICU-acquired weakness on post-ICU physical functioning: a follow-up study. **Crit Care**, v. 19, p. 196, Apr 27 2015.
- 25 JACKSON, J. C. et al. Depression, post-traumatic stress disorder, and functional disability in survivors of critical illness in the BRAIN-ICU study: a longitudinal cohort study. **Lancet Respir Med**, v. 2, n. 5, p. 369-79, May 2014.
- 26 JONES, C. Surviving the intensive care: residual physical, cognitive, and emotional dysfunction. **Thorac Surg Clin**, v. 22, n. 4, p. 509-16, Nov 2012.
- 27 NEEDHAM, D. M. et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. **Crit Care Med**, v. 40, n. 2, p. 502-9, Feb 2012.
- 28 EGGMANN, S. et al. Functional ability and quality of life in critical illness survivors with intensive care unit acquired weakness: A secondary analysis of a randomised controlled trial. **PLoS One**, v. 15, n. 3, p. e0229725, 2020.
- 29 MUELLER, N. et al. Can Sarcopenia Quantified by Ultrasound of the Rectus Femoris Muscle Predict Adverse Outcome of Surgical Intensive Care Unit Patients as well as Frailty? A Prospective, Observational Cohort Study. **Ann Surg**, v. 264, n. 6, p. 1116-1124, Dec 2016.
- 30 MAYER, K. P. et al. Acute skeletal muscle wasting and dysfunction predict physical disability at hospital discharge in patients with critical illness. **Crit Care**, v. 24, n. 1, p. 637, Nov 4 2020.

- 31 NICKELS, M. R. et al. Effect of in-bed cycling on acute muscle wasting in critically ill adults: A randomised clinical trial. **J Crit Care**, v. 59, p. 86-93, Oct 2020.
- 32 POWERS, S. K. et al. Disease-Induced Skeletal Muscle Atrophy and Fatigue. **Med Sci Sports Exerc**, v. 48, n. 11, p. 2307-2319, Nov 2016.
- 33 FAN, E. et al. Physical complications in acute lung injury survivors: a two-year longitudinal prospective study. **Crit Care Med**, v. 42, n. 4, p. 849-59, Apr 2014.
- 34 CHIARICI, A. et al. An Early Tailored Approach Is the Key to Effective Rehabilitation in the Intensive Care Unit. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 100, n. 8, p. 1506-1514, Aug 2019.
- 35 RATCLIFFE, J.; WILLIAMS, B. Impact of a Mobility Team on Intensive Care Unit Patient Outcomes. **Crit Care Nurs Clin North Am**, v. 31, n. 2, p. 141-151, Jun 2019.
- 36 GIMIGLIANO, F.; NEGRINI, S. The World Health Organization "Rehabilitation 2030: a call for action". **Eur J Phys Rehabil Med**, v. 53, n. 2, p. 155-168, Apr 2017.
- 37 MARRA, A. et al. The ABCDEF Bundle in Critical Care. **Crit Care Clin**, v. 33, n. 2, p. 225-243, Apr 2017.
- 38 BEIN, T. et al. S2e guideline: positioning and early mobilisation in prophylaxis or therapy of pulmonary disorders : Revision 2015: S2e guideline of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (DGAI). **Anaesthesist**, v. 64 Suppl 1, p. 1-26, Dec 2015.
- 39 LINKE, C. A. et al. Early Mobilization in the ICU: A Collaborative, Integrated Approach. **Crit Care Explor**, v. 2, n. 4, p. e0090, Apr 2020.
- 40 PIRES-NETO, R. C. et al. Early mobilization practice in a single Brazilian intensive care unit. **J Crit Care**, v. 30, n. 5, p. 896-900, Oct 2015.
- 41 SCHWEICKERT, W. D. et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. **Lancet**, v. 373, n. 9678, p. 1874-82, May 30 2009.
- 42 MORRIS, P. E. et al. Receiving early mobility during an intensive care unit admission is a predictor of improved outcomes in acute respiratory failure. **Am J Med Sci**, v. 341, n. 5, p. 373-7, May 2011.
- 43 HOPKINS, R. O. et al. Implementing a Mobility Program to Minimize Post-Intensive Care Syndrome. **AACN Adv Crit Care**, v. 27, n. 2, p. 187-203, Apr-Jun 2016.
- 44 DENEHY, L. et al. Exercise rehabilitation for patients with critical illness: a randomized controlled trial with 12 months of follow-up. **Crit Care**, v. 17, n. 4, p. R156, Jul 24 2013.
- 45 BURTIN, C. et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. **Crit Care Med**, v. 37, n. 9, p. 2499-505, Sep 2009.
- 46 REID, J. C. et al. Physical rehabilitation interventions in the intensive care unit: a scoping review of 117 studies. **J Intensive Care**, v. 6, p. 80, 2018.

- 47 FRASER, D. et al. Original Research: Implementation of an Early Mobility Program in an ICU. **Am J Nurs**, v. 115, n. 12, p. 49-58, Dec 2015.
- 48 BERNEY, S. C. et al. Intensive care unit mobility practices in Australia and New Zealand: a point prevalence study. **Crit Care Resusc**, v. 15, n. 4, p. 260-5, Dec 2013.
- 49 NYDAHL, P. et al. Early mobilization of mechanically ventilated patients: a 1-day point-prevalence study in Germany. **Crit Care Med**, v. 42, n. 5, p. 1178-86, May 2014.
- 50 ROSE, L. et al. Prolonged mechanical ventilation in Canadian intensive care units: a national survey. **J Crit Care**, v. 30, n. 1, p. 25-31, Feb 2015.
- 51 JOLLEY, S. E. et al. Point Prevalence Study of Mobilization Practices for Acute Respiratory Failure Patients in the United States. **Crit Care Med**, v. 45, n. 2, p. 205-215, Feb 2017.
- 52 TIMENETSKY, K. T. et al. Mobilization practices in the ICU: A nationwide 1-day point- prevalence study in Brazil. **PLoS One**, v. 15, n. 4, p. e0230971, 2020.
- 53 ENGEL, H. J. et al. ICU early mobilization: from recommendation to implementation at three medical centers. **Crit Care Med**, v. 41, n. 9 Suppl 1, p. S69-80, Sep 2013.
- 54 PARKER, A.; SRICHAROENCHAI, T.; NEEDHAM, D. M. Early Rehabilitation in the Intensive Care Unit: Preventing Physical and Mental Health Impairments. **Curr Phys Med Rehabil Rep**, v. 1, n. 4, p. 307-314, Dec 2013.
- 55 FONTELA, P. C. et al. Early mobilization practices of mechanically ventilated patients: a 1-day point-prevalence study in southern Brazil. **Clinics (Sao Paulo)**, v. 73, p. e241, Oct 29 2018.
- 56 FONTELA, P. C.; FORGIARINI, L. A., JR.; FRIEDMAN, G. Clinical attitudes and perceived barriers to early mobilization of critically ill patients in adult intensive care units. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 30, n. 2, p. 187-194, Apr-Jun 2018.
- 57 DIRKES, S. M.; KOZLOWSKI, C. Early Mobility in the Intensive Care Unit: Evidence, Barriers, and Future Directions. **Crit Care Nurse**, v. 39, n. 3, p. 33-42, Jun 2019.
- 58 NYDAHL, P.; EWERS, A.; BRODDA, D. Complications related to early mobilization of mechanically ventilated patients on Intensive Care Units. **Nurs Crit Care**, Nov 7 2014.
- 59 KOLFSCHOTEN, N. E. et al. Focusing on desired outcomes of care after colon cancer resections; hospital variations in 'textbook outcome'. **Eur J Surg Oncol**, v. 39, n. 2, p. 156-63, Feb 2013.
- 60 VERBURG, I. W. M. et al. The association between outcome-based quality indicators for intensive care units. **PLoS One**, v. 13, n. 6, p. e0198522, 2018.
- 61 KAHN, J. M. et al. Cost savings attributable to reductions in intensive care unit length of stay for mechanically ventilated patients. **Med Care**, v. 46, n. 12, p. 1226-33, Dec 2008.

- 62 MORAN, J. L. et al. Mortality and intensive care volume in ventilated patients from 1995 to 2009 in the Australian and New Zealand binational adult patient intensive care database\*. **Crit Care Med**, v. 40, n. 3, p. 800-12, Mar 2012.
- 63 CORCORAN, J. R. et al. Early Rehabilitation in the Medical and Surgical Intensive Care Units for Patients With and Without Mechanical Ventilation: An Interprofessional Performance Improvement Project. **PM R**, v. 9, n. 2, p. 113-119, Feb 2017.
- 64 ENGEL, H. J. et al. Physical therapist-established intensive care unit early mobilization program: quality improvement project for critical care at the University of California San Francisco Medical Center. **Phys Ther**, v. 93, n. 7, p. 975-85, Jul 2013.
- 65 MCWILLIAMS, D. et al. Enhancing rehabilitation of mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a quality improvement project. **J Crit Care**, v. 30, n. 1, p. 13-8, Feb 2015.
- 66 FALKENSTEIN, B. A. et al. The Economic and Clinical Impact of an Early Mobility Program in the Trauma Intensive Care Unit: A Quality Improvement Project. **J Trauma Nurs**, v. 27, n. 1, p. 29-36, Jan/Feb 2020.
- 67 BURNS, S. M. et al. Implementation of an institutional program to improve clinical and financial outcomes of mechanically ventilated patients: one-year outcomes and lessons learned. **Crit Care Med**, v. 31, n. 12, p. 2752-63, Dec 2003.
- 68 AMIDEI, C.; SOLE, M. L. Physiological responses to passive exercise in adults receiving mechanical ventilation. **Am J Crit Care**, v. 22, n. 4, p. 337-48, Jul 2013.
- 69 DIRKS, M. L. et al. Neuromuscular electrical stimulation prevents muscle wasting in critically ill comatose patients. **Clin Sci (Lond)**, v. 128, n. 6, p. 357-65, Mar 2015.
- 70 SILVA, P. E. et al. Neuromuscular electrical stimulation in critically ill traumatic brain injury patients attenuates muscle atrophy, neurophysiological disorders, and weakness: a randomized controlled trial. **J Intensive Care**, v. 7, p. 59, 2019.
- 71 BARBALHO, M. et al. Addition of blood flow restriction to passive mobilization reduces the rate of muscle wasting in elderly patients in the intensive care unit: a within-patient randomized trial. **Clin Rehabil**, p. 269215518801440, Sep 24 2018.
- 72 AQUIM, E. E. et al. Brazilian Guidelines for Early Mobilization in Intensive Care Unit. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 31, n. 4, p. 434-443, Oct-Dec 2019.
- 73 MEESSEN, R. L. et al. Neuromuscular electrical stimulation as a possible means to prevent muscle tissue wasting in artificially ventilated and sedated patients in the intensive care unit: A pilot study. **Neuromodulation**, v. 13, n. 4, p. 315-20; discussion 321, Oct 2010.
- 74 MAFFIULETTI, N. A. et al. Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: a systematic review. **BMC Med**, v. 11, p. 137, May 23 2013.

- 75 BURKE, D. et al. An evaluation of neuromuscular electrical stimulation in critical care using the ICF framework: a systematic review and meta-analysis. **Clin Respir J**, v. 10, n. 4, p. 407-20, Jul 2016.
- 76 SCOTT, B. R. et al. Hypoxia and resistance exercise: a comparison of localized and systemic methods. **Sports Med**, v. 44, n. 8, p. 1037-54, Aug 2014.
- 77 SCHOENFELD, B. J. Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. **Sports Med**, v. 43, n. 3, p. 179-94, Mar 2013.
- 78 TAKARADA, Y.; TAKAZAWA, H.; ISHII, N. Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. **Med Sci Sports Exerc**, v. 32, n. 12, p. 2035-9, Dec 2000.
- 79 KUBOTA, A. et al. Prevention of disuse muscular weakness by restriction of blood flow. **Med Sci Sports Exerc**, v. 40, n. 3, p. 529-34, Mar 2008.
- 80 KUBOTA, A. et al. Blood flow restriction by low compressive force prevents disuse muscular weakness. **J Sci Med Sport**, v. 14, n. 2, p. 95-9, Mar 2011.
- 81 LIPKER, L. A. et al. Blood Flow Restriction Therapy Versus Standard Care for Reducing Quadriceps Atrophy After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. **J Sport Rehabil**, p. 1-13, Oct 9 2018.
- 82 LOENNEKE, J. P. et al. Blood flow restriction: an evidence based progressive model (Review). **Acta Physiol Hung**, v. 99, n. 3, p. 235-50, Sep 2012.
- 83 ABE, T. et al. Exercise intensity and muscle hypertrophy in blood flow-restricted limbs and non-restricted muscles: a brief review. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 32, n. 4, p. 247-52, Jul 2012.
- 84 GORGEY, A. S. et al. Electrical stimulation and blood flow restriction increase wrist extensor cross-sectional area and flow mediated dilatation following spinal cord injury. **Eur J Appl Physiol**, v. 116, n. 6, p. 1231-44, Jun 2016.
- 85 STAUNTON, C. A. et al. Haemodynamics of aerobic and resistance blood flow restriction exercise in young and older adults. **Eur J Appl Physiol**, v. 115, n. 11, p. 2293-302, Nov 2015.
- 86 DOWNS, M. E. et al. Acute vascular and cardiovascular responses to blood flow-restricted exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 46, n. 8, p. 1489-97, Aug 2014.
- 87 NETO, G. R. et al. Acute resistance exercise with blood flow restriction effects on heart rate, double product, oxygen saturation and perceived exertion. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 36, n. 1, p. 53-9, Jan 2016.
- 88 ROSSOW, L. M. et al. The effect of acute blood-flow-restricted resistance exercise on postexercise blood pressure. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 31, n. 6, p. 429-34, Nov 2011.
- 89 CRISTINA-OLIVEIRA, M. et al. Clinical safety of blood flow-restricted training? A comprehensive review of altered muscle metaboreflex in cardiovascular disease during ischemic exercise. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 318, n. 1, p. H90-H109, Jan 1 2020.

- 90 LOENNEKE, J. P. et al. The anabolic benefits of venous blood flow restriction training may be induced by muscle cell swelling. **Med Hypotheses**, v. 78, n. 1, p. 151-4, Jan 2012.
- 91 SPRANGER, M. D. et al. Blood flow restriction training and the exercise pressor reflex: a call for concern. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 309, n. 9, p. H1440-52, Nov 2015.
- 92 PINTO, R. R.; POLITO, M. D. Haemodynamic responses during resistance exercise with blood flow restriction in hypertensive subjects. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 36, n. 5, p. 407-13, Sep 2016.
- 93 DELANEY, E. P. et al. Exaggerated sympathetic and pressor responses to handgrip exercise in older hypertensive humans: role of the muscle metaboreflex. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 299, n. 5, p. H1318-27, Nov 2010.
- 94 SALA-MERCADO, J. A. et al. Attenuated muscle metaboreflex-induced increases in cardiac function in hypertension. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 305, n. 10, p. H1548-54, Nov 15 2013.
- 95 SPRANGER, M. D. et al. Exaggerated coronary vasoconstriction limits muscle metaboreflex-induced increases in ventricular performance in hypertension. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 312, n. 1, p. H68-H79, Jan 1 2017.
- 96 VELAVAN, T. P.; MEYER, C. G. Mild versus severe COVID-19: Laboratory markers. **Int J Infect Dis**, v. 95, p. 304-307, Jun 2020.
- 97 HALACLI, B.; KAYA, A.; TOPELI, A. Critically-ill COVID-19 patient. **Turk J Med Sci**, v. 50, n. SI-1, p. 585-591, Apr 21 2020.
- 98 ROTHAN, H. A.; BYRAREDDY, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **J Autoimmun**, v. 109, p. 102433, May 2020.
- 99 WEISS, P.; MURDOCH, D. R. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. **Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1014-1015, Mar 28 2020.
- 100 WANG, D. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, Mar 17 2020.
- 101 FERRANDO, C. et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. **Intensive Care Med**, v. 46, n. 12, p. 2200-2211, Dec 2020.
- 102 UDI, J. et al. Incidence of Barotrauma in Patients With COVID-19 Pneumonia During Prolonged Invasive Mechanical Ventilation - A Case-Control Study. **J Intensive Care Med**, v. 36, n. 4, p. 477-483, Apr 2021.
- 103 AZIZ, A. et al. Heterotopic ossification post COVID-19: Report of two cases. **Radiol Case Rep**, v. 16, n. 2, p. 404-409, Feb 2021.
- 104 THOMAS, P. et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. **J Physiother**, Mar 30 2020. ISSN 1836-9561.

- <sup>105</sup> SIMONELLI, C. et al. How the COVID-19 infection tsunami revolutionized the work of respiratory physiotherapists: an experience from Northern Italy. **Monaldi Arch Chest Dis**, v. 90, n. 2, May 19 2020.
- <sup>106</sup> GRIFFIN, K. M. et al. Hospital Preparedness for COVID-19: A Practical Guide from a Critical Care Perspective. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 201, n. 11, p. 1337-1344, Jun 1 2020.

## **CAPÍTULO 2**

### **ESTUDO 1**

#### **Efeito da mobilização multiprofissional precoce nos indicadores de qualidade do cuidado intensivo adulto em um país menos desenvolvido economicamente: uma ação da *Rehabilitation 2030* no Brasil**

Thaís Marina Pires de Campos Biazon<sup>a,b</sup>, Henrique Pott Junior<sup>c</sup>, Flávia Cristina Rossi Caruso<sup>a</sup>, José Carlos Bonjorno Junior<sup>b,c</sup>, Maria Thereza Bugalho Lazzarini<sup>b</sup>, Mariana Taconelli<sup>b</sup>, Audrey Borghi-Silva<sup>a</sup>, Renata Gonçalves Mendes<sup>a</sup>

#### **Afiliação dos autores**

<sup>a</sup>Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar, Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil.

<sup>b</sup>Unidade de Terapia Intensiva Geral de Adultos, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos, São Carlos, Brasil.

<sup>c</sup>Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil.

Formatado segundo as normas da revista científica *Critical Care Medicine*, fator de impacto 7,41, Qualis CAPES A2.

## RESUMO

**Introdução:** A mobilização precoce (MP) promoveu efeitos positivos nos indicadores de qualidade do cuidado intensivo de adultos de países desenvolvidos economicamente. No entanto, ainda não há evidências desses efeitos em países com poucos recursos financeiros. **Objetivos:** Investigar os efeitos da implementação multiprofissional da MP pelo Programa MobilizAÇÃO (PMA) nos indicadores de qualidade do cuidado intensivo no Brasil. **Métodos:** Trata-se de um estudo de coorte observacional prospectivo com controle retrospectivo, realizado no Brasil. Foram analisados 1047 pacientes adultos internados na unidade de terapia intensiva (UTI) de maio de 2016 a abril de 2018 quanto aos indicadores de qualidade clínica, ventilatória, de segurança e função física antes (pré-programa) e após (pós-programa) o PMA. **Resultados:** Na comparação do pré para o pós-programa, foi observada redução no tempo de sedação (4 vs 1 dias), de permanência hospitalar (21 vs 14 dias) e na UTI (14 vs 7 dias), de ventilação mecânica (8 vs 4 dias), da taxa de mortalidade hospitalar (45,7 vs 26,1%) ( $p < 0,001$ ) e de readmissão na UTI (21,4 vs 16%;  $p = 0,030$ ). Enquanto que, o sucesso ao desmame ventilatório (41,6 vs 55,2%) e a taxa de alta (50,2 vs 70,7%) ( $p < 0,001$ ) aumentaram. Não foram encontradas diferenças nos indicadores de qualidade de segurança entre os períodos. As funções físicas mais complexas avaliadas pelo *Manchester Mobility Score* (MMS) foram mais frequentes no pós-programa, sendo a intervenção no leito preditora da readmissão ( $p = 0,009$ ;  $R^2 = 0,689$ ) e óbito ( $p = 0,035$ ;  $R^2 = 0,217$ ) e a deambulação preditora do sucesso ao desmame ventilatório ( $p = 0,030$ ;  $R^2 = 0,907$ ) e alta ( $p = 0,033$ ;  $R^2 = 0,373$ ). **Conclusão:** A implementação da MP multiprofissional melhorou os indicadores de qualidade clínica, ventilatória e funcional física no cuidado intensivo adulto brasileiro sem comprometer a segurança dos pacientes na UTI.

**Palavras-chave:** Mobilização Multiprofissional Precoce; Cuidado Intensivo; Países de Baixo a Médio Desenvolvimento Econômico; Indicadores de Qualidade; Reabilitação Motora.

## INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas, o avanço científico e tecnológico da medicina intensiva promoveu aumento consistente no número de pacientes sobreviventes ao cuidado intensivo<sup>1</sup>. Entretanto, tais sobreviventes têm apresentado alterações funcionais motoras como fraqueza muscular e dependência física permanente<sup>2; 3</sup> durante a recuperação da saúde após internação na unidade de terapia intensiva (UTI).

A partir disso, o manejo do paciente crítico adulto tem sido realizado por meio da aplicação da reabilitação multiprofissional precoce<sup>4;5</sup> a qual vai ao encontro da estratégia *Rehabilitation 2030: A Call for Action* da Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>6</sup>, principalmente para países de baixo a médio desenvolvimento econômico, e demonstra-se fundamentada no *bundle ABCDEF (Assess, prevent, and manage pain; Both spontaneous awakening trials and spontaneous breathing trials; Choice of analgesia and sedation; Delirium, assess, prevent, and manage; Early mobility and exercise; and Family engagement and empowerment)*<sup>7</sup> da *Society of Critical Care Medicine*.

Dentre as recomendações do *bundle ABCDEF*, a mobilização precoce (MP) tem sido descrita como segura e viável<sup>8;9</sup>. No entanto, sua aplicação na prática clínica na UTI ainda tem apresentado condições desfavoráveis<sup>10</sup>. Mais especificamente, a prevalência da MP no cuidado intensivo de adultos foi descrita como baixa na Austrália e Nova Zelândia<sup>11</sup>, e na Alemanha para pacientes em ventilação mecânica invasiva (VMI)<sup>12</sup> o que tem sido justificada pela ausência de recursos materiais, de protocolos de aplicação prática e de diretrizes de implementação da MP<sup>8</sup> e pela cultura da baixa mobilidade durante a internação na UTI<sup>13; 14</sup>. De maneira semelhante, a MP também foi descrita como de baixa prevalência para pacientes adultos em VMI no Brasil<sup>15; 16</sup> com justificativa também na cultura da baixa mobilidade<sup>9</sup>.

Adicionalmente, a implementação da MP foi investigada no cuidado intensivo dos Estados Unidos<sup>5; 8; 17; 18</sup> e Reino Unido<sup>19</sup>. No entanto, esta investigação foi realizada por

meio da avaliação dos indicadores de qualidade do cuidado intensivo<sup>20; 21</sup>. Como resultados, tais países encontraram que a MP promoveu efeitos benéficos nos indicadores de qualidade como aumento da mobilidade na alta da UTI, redução do tempo de permanência hospitalar e na UTI, além da redução nos dias de VMI, custos hospitalares e da mortalidade hospitalar<sup>8; 10; 17; 18; 19; 22; 23</sup>.

Em relação aos países de menor desenvolvimento econômico como o Brasil, ainda é escassa a evidência do efeito da implementação da MP nos indicadores de qualidade do cuidado intensivo. Tal interesse científico foi demonstrado em um estudo observacional anterior sobre as práticas terapêuticas intensivistas brasileiras<sup>9</sup>.

Diante disso, o objetivo de nosso estudo foi investigar o efeito da MP nos indicadores de qualidade do cuidado intensivo brasileiro. Nossa hipótese foi de que, apesar do médio a baixo desenvolvimento econômico no Brasil, a inserção de diretrizes de implementação e de protocolos de aplicação prática da MP e a mudança da cultura da baixa mobilidade na UTI seriam capazes de resultar em efeitos positivos nos indicadores de qualidade. Os resultados deste estudo contribuirão para o avanço da prática global de reabilitação em terapia intensiva de adultos, fortalecimento das evidências da reabilitação motora como estratégia de saúde e redução das barreiras conceituais para a implementação de estratégias terapêuticas da reabilitação intensivista em ambientes com poucos recursos financeiros e materiais.

## **OBJETIVOS**

Investigar os efeitos da MP multiprofissional implementada por meio do Programa MobilizAÇÃO (PMA) nos indicadores de qualidade do cuidado intensivo brasileiro.

## **MÉTODOS**

### **Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo de coorte observacional prospectivo, com controle retrospectivo.

### **Local do estudo**

Este estudo foi realizado em uma unidade de terapia intensiva (UTI) de ensino e pesquisa brasileira localizada no estado de São Paulo, no Hospital Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos e nomeada de Unidade de Terapia Intensiva Geral de Adultos. Esta UTI é composta por 10 leitos os quais recebem pacientes adultos clínicos, cirúrgicos e vítimas de traumas de um hospital regional público e universitário.

### **Aspectos éticos**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos (CAAE 38597120.3.0000.5504; Process nº 4.365.587) e da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos (CAAE 38597120.3.3001.8148; Process nº 4.384.561). Diante do caráter não intervencionista do estudo, a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi concedida em conformidade com o capítulo IV, inciso IV.8 da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

### **Desenho experimental**

#### *Participantes*

Foram incluídos os dados dos pacientes internados na UTI em dois períodos. Do mês de maio de 2016 a abril de 2017, período anterior à implementação da MP por meio do Programa MobilizAÇÃO (PMA) (período pré-programa) e de maio de 2017 a abril de 2018, período posterior à implementação da MP por meio do PMA (período pós-programa). Não foram incluídos pacientes admitidos na UTI após transferência de unidade externa ao hospital, com pré-admissão não ambulatorial, idade menor que 18 anos, doença neuromuscular progressiva, acidente vascular cerebral agudo, infarto agudo do miocárdio ativo, via aérea instável, fratura aguda dos membros inferiores, coluna

cervical instável ou fratura patológica. Foram excluídos os dados dos pacientes que evoluíram para óbito ou para transferência para outra UTI ou enfermaria em menos de 24 horas da admissão na UTI e que não foram mobilizados em até 3 dias da admissão na UTI por contraindicação clínica<sup>10; 17</sup>.

#### *Implementação da mobilização multiprofissional precoce por meio do Programa MobilizAÇÃO (PMA)*

O PMA foi implementado a partir de estratégias focadas na MP de maneira multiprofissional as quais estão descritas e representadas (Figura 1) no Apêndice 1. O protocolo de mobilização multiprofissional precoce (MMP) está também descrito e representado (Figura 2) no mesmo apêndice. A lista de verificação *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) está representada na Figura 1 do Apêndice 2.

Quanto à aplicação prática, a UTI possuía três fisioterapeutas em regime de 12 horas diárias para realização da MP no pré-programa. Após implementação do PMA, passou a ser realizada em conjunto com médicos, enfermeiros, psicólogo e fonoaudiólogo já atuantes no setor (Figura 1). A partir disso, as sessões passaram a ser focadas no treinamento funcional com uso de materiais presentes na instituição como frascos de soro, material para higiene pessoal e alimentação, escadas e poltronas, dentre outras.

**Figura 1.** Ilustração da mobilização multiprofissional precoce após implementação do Programa MobilizAÇÃO.



Fonte: Acervo próprio.

#### *Procedimentos para coleta de dados*

Dados demográficos e clínicos do pré e pós-programa foram extraídos dos prontuários eletrônicos dos pacientes. Tal extração foi realizada por um único avaliador, membro da equipe multiprofissional e da pesquisa.

#### *Indicadores de qualidade do cuidado intensivo*

Os indicadores estão apresentados na Tabela 1. O tempo de sedação foi definido como infusão de sedação por mais de uma hora dentro de um período de 24 horas<sup>19</sup>. Sucesso ao primeiro desmame ventilatório foi definido como ausência de reintubação ou de suporte ventilatório para traqueostomizados dentro de 24 horas após primeiro teste de respiração espontânea (TRE)<sup>23</sup>. Pacientes com desmame difícil foram definidos como pacientes que falharam no primeiro TRE e requereram até três TREs ou até 7 dias a partir do primeiro TRE para alcançar o desmame bem-sucedido<sup>24</sup>.

**Tabela 1.** Indicadores de qualidade do cuidado intensivo.

<b>Qualidade</b>	<b>Indicadores</b>
Clínica	Tempo de <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ sedação</li> <li>▪ permanência hospitalar e na UTI</li> </ul> Número de <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ altas da UTI</li> <li>▪ readmissões até um mês na UTI</li> <li>▪ óbitos hospitalares</li> <li>▪ pacientes com pelo menos uma úlcera por pressão</li> <li>▪ sessões de mobilização física</li> </ul>
Ventilatória	Tempo sob ventilação mecânica invasiva (VMI) Número de pacientes <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ sob VMI</li> <li>▪ com traqueostomia advinda de desmame difícil</li> <li>▪ com infecção do trato respiratório inferior sob VMI</li> <li>▪ com sucesso ao desmame ventilatório</li> </ul>
Segurança	Número de <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ saídas não planejadas de sonda de alimentação</li> <li>▪ saídas não planejadas de cateter venoso central</li> <li>▪ quedas</li> <li>▪ extubações não planejadas</li> </ul>
Função física	Número de pacientes nas diferentes funções físicas do MMS <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ intervenções no leito (1);</li> <li>▪ sedestação à beira do leito (2);</li> <li>▪ transferência para poltrona com suspensão corporal (3);</li> <li>▪ treinamento de ortostatismo (4);</li> <li>▪ troca de passos com assistência (5);</li> <li>▪ deambulação com ou sem assistência (6);</li> <li>▪ deambulação por mais de 30 metros (7).</li> </ul>

Fonte: Elaborado pela autora. Abreviações: UTI, Unidade de terapia intensiva; MMS, *Manchester Mobility Score*.

#### *Variáveis de caracterização demográfica e clínica dos pacientes*

Dados demográficos como sexo e idade, pontuação pelo escore *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) das primeiras 24 horas na UTI e pelo Índice de Comorbidade de Charlson (ICC) na admissão foram utilizados para caracterização da amostra (Tabela 2).

#### **Tamanho da amostra**

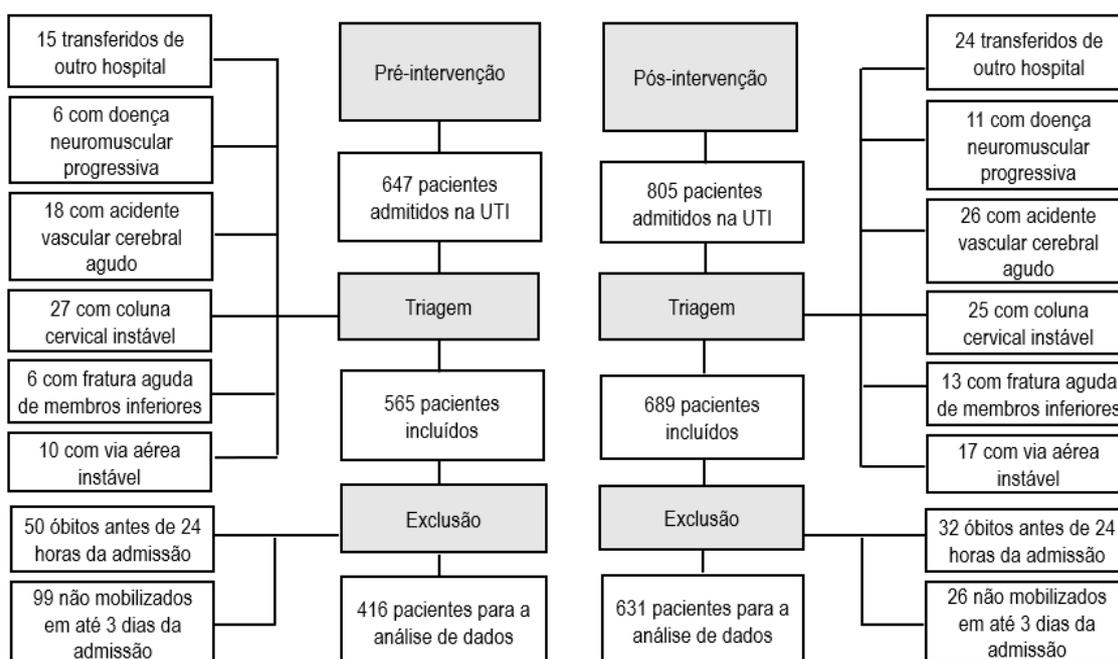
Um tamanho de amostra de 159 pacientes em cada período foi estimado para garantir um poder estatístico de 90% a um nível de significância de 5% para detectar uma *minimal clinically important difference (MCID)* para a mudança na pontuação média da função física do *Manchester Mobility Score (MMS)* na alta da UTI do pré ao pós-programa. Uma MCID foi considerada como pelo menos um pequeno a médio tamanho de efeito (ou seja,  $MCID \geq 0,3 * \text{desvio padrão da pontuação de MMS pré-programa}$ ), com base na descrição de Cohen para tamanhos de efeito <sup>25</sup>.

### **Análise estatística**

Os dados contínuos foram apresentados como mediana [intervalo interquartil] de acordo com o teste de normalidade de *Shapiro-Wilk*. Variáveis categóricas foram apresentadas como contagens e porcentagens. As comparações entre os grupos foram realizadas usando *Wilcoxon rank sum test* para variáveis contínuas e o *Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction* para variáveis categóricas. A regressão linear e logística binária foram aplicadas para análise de predição. A significância estatística foi avaliada com  $p < 0,05$ . Todas as análises foram conduzidas usando R 3.6.2 (The R Project for Statistical Computing, 2019) em R-studio 1.3.443 (RStudio Inc., Boston, MA, EUA).

## **RESULTADOS**

Um total de 1.047 pacientes adultos foram incluídos. Mais especificamente, 416 pacientes foram incluídos no pré-programa e 631 no pós-programa (Figura 2).

**Figura 2.** Fluxograma do estudo.

Fonte: Elaborado pela autora. Abreviações: UTI, unidade de terapia intensiva.

**Tabela 2.** Características demográficas e clínicas da população do estudo (N=1047).

Variável	Total (N=1047)	Pré-programa (n = 416)	Pós-programa (n = 631)	P
Sexo feminino	285 (27,2)	117 (28,1)	168 (26,6)	0,6
Idade, anos	55 [39 – 71]	55 [39 – 71]	55 [39 – 72]	0,4
Índice de Comorbidade de Charlson	2 [1 – 3]	2 [1 – 3]	2 [1 – 5]	0,3
Escore APACHE II	26 [20 – 32]	26 [15 – 34]	25 [13 – 36]	0,6
Diagnóstico de admissão, n (%)				
Cirurgia geral	356 (34,0)	135 (32,4)	221 (35,0)	0,06
Neurológico	245 (23,4)	99 (23,7)	146 (23,1)	0,1
Respiratório	157 (14,9)	68 (16,3)	89 (14,1)	0,09
Trauma	169 (16,1)	71 (17,0)	98 (15,5)	0,2
Gastrointestinal	120 (11,4)	43 (10,3)	77 (12,2)	0,07

Fonte: Elaborado pela autora. Notas: Dados categóricos estão apresentados como contagem (porcentagens) enquanto dados contínuos como mediana [intervalo interquartil]. Abreviações: APACHE II, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*.

Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois períodos ( $p > 0,05$ ) para a caracterização da amostra.

Para a qualidade clínica e ventilatória, houve melhora significativa do pré para o pós-programa (todos  $p < 0,05$ ) (Tabela 3). Para a qualidade de segurança do paciente, não houve diferença significativa entre pré e pós-programa (todos  $p > 0,05$ ) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Indicadores de qualidade do cuidado intensivo no pré e pós-programa.

(Continua)				
Indicadores de qualidade	Total (N=1047)	Pré- programa (n = 416)	Pós- programa (n = 631)	P
Qualidade clínica				
Tempo de sedação, dias	2 [0 – 4]	4 [0 – 6]	1 [0 – 2]	< 0,001
Tempo de permanência na UTI, dias	9 [7 – 12]	14 [11 – 15]	7 [6 – 9]	< 0,001
Taxa de úlcera por pressão	264 (25,2)	141 (33,9)	123 (19,5)	< 0,001
Taxa de alta da UTI	655 (62,5)	209 (50,2)	446 (70,7)	< 0,001
Taxa de óbito hospitalar	355 (33,9)	190 (45,7)	165 (26,1)	< 0,001
Taxa de readmissão na UTI	190 (18,1)	89 (21,4)	101 (16,0)	0,03
Tempo de permanência hospitalar, dias	17 [13 – 20]	21 [19 – 23]	14 [12 – 16]	< 0,001
Taxa de sessões de mobilização física	16 [12 – 22]	13 [10 – 16]	22 [18 – 26]	< 0,001
Qualidade ventilatória				
Taxa de ventilação mecânica invasiva	646 (61,7)	285 (68,5)	361 (57,2)	< 0,001
Tempo de ventilação mecânica invasiva, dias	5 [0 – 8]	8 [0 – 10]	4 [0 – 6]	< 0,001
Taxa de traqueostomia	327 (31,2)	163 (39,2)	164 (26,0)	< 0,001
Taxa de sucesso ao primeiro desmame ventilatório	521 (49,7)	173 (41,6)	348 (55,2)	< 0,001
Taxa de infecção do trato respiratório inferior	140 (13,3)	83 (19,9)	57 (9,0)	< 0,001
Qualidade de segurança				
Taxa de saída não planejada de sonda de alimentação	<b>N=990</b>	<b>n = 389</b>	<b>n = 601</b>	

<b>Indicadores de qualidade</b>	<b>Total (N=1047)</b>	<b>Pré- programa (n = 416)</b>	<b>Pós- programa (n = 631)</b>	<b>P</b>
Taxa de saída não planejada de cateter venoso central	93 (9,3) <b>N=823</b>	45 (11,5) <b>n = 301</b>	48 (7,9) <b>n = 513</b>	0,06
Taxa de quedas	9 (1,0) <b>N=712</b>	4 (1,3) <b>n = 127</b>	5 (0,9) <b>n = 585</b>	0,6
Taxa de extubações não planejadas	8 (1,1) <b>N=646</b>	3 (2,3) <b>n = 285</b>	5 (0,8) <b>n = 361</b>	0,09
	54 (8,3)	26 (9,1)	28 (7,7)	0,1

Fonte: Elaborado pela autora. Notas: Dados categóricos estão apresentados como contagem (porcentagens) enquanto dados contínuos como mediana [intervalo interquartil]. Abreviações: UTI, unidade de terapia intensiva.

Para a qualidade da função física, aquelas consideradas mais complexas na alta da UTI foram mais frequentes no pós-programa (Tabela 4, Figura 3).

**Tabela 4.** Função física na admissão e alta da UTI.

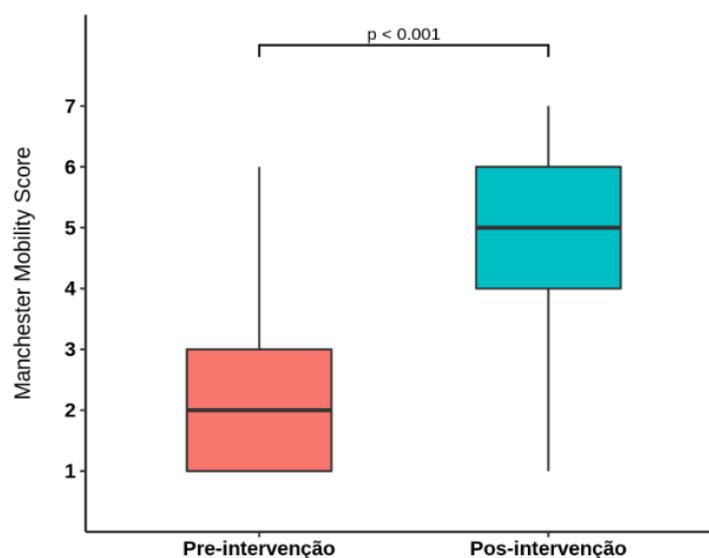
(Continua)

<b>Função física</b>	<b>Admissão da UTI</b>			<b>Alta da UTI</b>		<b>P</b>
	<b>Pré- programa (n = 416)</b>	<b>Pós- programa (n = 631)</b>	<b>p</b>	<b>Pré- programa (n = 416)</b>	<b>Pós- programa (n = 631)</b>	
<i>Manchester Mobility Score</i>	1,6 ± 1,2	1,6 ± 1,3	0,8	2,5 ± 1,5	4,9 ± 1,4	<0,001
Intervenção no leito	305 (73,3)	475 (75,3)	< 0,001	121 (29,1)	12 (1,9)	<0,001
Sedestação à beira leito	56 (13,5)	73 (11,6)	0,1	135 (32,5)	27 (4,3)	<0,001
Transferência para poltrona com suspensão	21 (5,0)	27 (4,3)	0,3	67 (16,1)	63 (10,0)	0,7
Treinamento de ortostatismo	15 (3,6)	21 (3,3)	0,3	44 (10,6)	95 (15,1)	<0,001
Troca de passos com assistência	10 (2,4)	16 (2,5)	0,2	22 (5,3)	178 (28,2)	<0,001

Função física	Admissão da UTI			Alta da UTI		
	Pré-programa (n = 416)	Pós-programa (n = 631)	p	Pré-programa (n = 416)	Pós-programa (n = 631)	P
Deambulação com ou sem assistência	6 (1,4)	11 (1,7)	0,2	16 (3,8)	209 (33,1)	<0,001
Deambulação > 30m	3 (0,7)	8 (1,3)	0,1	11 (2,6)	47 (7,4)	<0,001

Fonte: Elaborado pela autora. Notas: Dados categóricos estão apresentados como contagem (porcentagens). Abreviações: UTI, unidade de terapia intensiva.

**Figura 3.** Comparação do *Manchester Mobility Score* entre período pré e pós-intervenção.



Fonte: Elaborado pela autora.

A função física intervenção no leito foi preditora independente de óbito ( $\beta = 1,193$ ; IC 95% = 0,620 – 2,119;  $p = 0,035$ ;  $R^2 = 0,217$ ) e readmissão no pré-programa ( $\beta = 1,755$ ; IC 95% = 1,556 – 2,491;  $p = 0,009$ ;  $R^2 = 0,689$ ). Em contrapartida, a deambulação foi capaz de prever a alta ( $\beta = 1,265$ ; IC 95% = 1,105 – 11,367;  $p = 0,033$ ;  $R^2 = 0,373$ ) e o sucesso ao primeiro desmame ventilatório ( $\beta = 2,163$ ; IC 95% = 0,923 – 9,675;  $p = 0,030$ ;  $R^2 = 0,907$ ) no pós-programa.

## **DISCUSSÃO**

O presente estudo foi o primeiro a investigar o efeito da implementação da MMP nos indicadores de qualidade do cuidado intensivo no Brasil, um país menos desenvolvido economicamente. Nossos principais resultados foram melhoria nos indicadores de qualidade clínica, ventilatória e de função física e não alteração nos indicadores de segurança após implementação da MMP por meio do PMA, demonstrando, de maneira inédita, que tal implementação foi eficaz e segura para a melhoria da qualidade do cuidado intensivo brasileiro.

### **Qualidade clínica**

Em relação ao tempo de sedação, um estudo anterior demonstrou redução de 0,6 dias do pré para o pós-programa. No entanto, essa redução não foi significativa<sup>19</sup>. Por outro lado, nosso estudo demonstrou uma redução significativa de 3 dias. Nossa explicação para esse fato é de que a redução do tempo de sedação ocorreu possivelmente por meio da aplicação da interrupção diária da infusão de sedativos, estratégia da reabilitação multiprofissional intensivista que anteriormente foi aplicada para promover o despertar diário e, a partir disso, demonstrou diminuição da duração da VMI e da permanência hospitalar e na UTI<sup>26; 27</sup>.

Em especial, um estudo anterior apresentou redução de 7,4 dias no tempo de permanência na UTI<sup>4</sup> o que foi semelhante à redução de 7 dias de nosso estudo. Adicionalmente, demonstraram 68% de redução no tempo de permanência hospitalar, resultado também semelhante a 66% de nosso estudo. Como conclusão, tal estudo demonstrou o tempo de permanência na UTI como associado ao início da MP e justificou sua redução no desmame ventilatório precoce realizado pela equipe de reabilitação física o que também pode justificar a redução do tempo de permanência hospitalar<sup>4</sup>.

Quanto às readmissões nos primeiros 30 dias de alta da UTI, nosso estudo demonstrou uma redução de 5,4% do pré para o pós-programa o que é convergente com o resultado de redução de 5,6% na readmissão da mesma internação no estudo de Azuh et al. <sup>28</sup>. Em especial, a redução da readmissão na UTI foi justificada pela redução do descondicionamento físico dos pacientes críticos <sup>28</sup>.

Ainda na avaliação da qualidade clínica, a taxa de óbitos hospitalares sofreu uma redução de 19,6%, resultado que corrobora com a redução de 11% demonstrada por McWilliams et al. <sup>19</sup>. Tal redução foi explicada pela menor dependência física do paciente crítico na alta da UTI a partir da implementação da MP o que pôde possibilitar menor suscetibilidade dos pacientes às complicações clínicas adicionais durante o período de recuperação na internação hospitalar <sup>19</sup> e, portanto, menor ocorrência de óbitos.

Em relação à alta da UTI, nosso estudo apresentou um aumento de 20,5% do pré para o pós-programa. Desta forma, sugerimos que a redução do tempo de permanência na UTI foi capaz de promover menor suscetibilidade dos pacientes às complicações adicionais à doença as quais foram responsáveis não apenas pela redução do número de óbitos hospitalares, mas possivelmente também pelo aumento no número de altas da UTI.

### **Qualidade ventilatória**

Em relação ao número de dias de uso da VMI, nosso estudo demonstrou uma redução de 4 dias, achado convergente e quase o dobro da redução de 2,4 dias apresentado por McWilliams et al. <sup>19</sup>. Tais autores concluíram que a melhora da função física na alta da UTI está associada com a redução dos dias de VMI <sup>19</sup>. A partir disso, podemos sugerir que a redução do tempo de sedação no pós-programa promoveu categorias mais complexas da função física do paciente e, desta forma, maior recrutamento da musculatura respiratória <sup>29</sup>. Por sua vez, tal recrutamento muscular contribuiu para o desmame ventilatório precoce <sup>30</sup> e, portanto, para menor tempo de VMI.

Possivelmente, o desmame ventilatório precoce possibilitou o aumento do sucesso ao primeiro desmame ventilatório. Em relação a isso, nosso estudo demonstrou um aumento de 13,6% no sucesso ao primeiro desmame da VMI. Tal resultado é convergente com o aumento de 16,2% encontrado por Schreiber et al.<sup>31</sup>. Estes autores sugerem que a melhora da força muscular respiratória, em conjunto com a otimização das vias aéreas, é o principal componente para um desmame bem-sucedido.

Adicionalmente, outro estudo da área mensurou o número de pacientes com traqueostomia a partir de um desmame prolongado<sup>23</sup>. Apesar de não diferença entre o período pré (36%) para o pós-programa (35%)<sup>23</sup>, uma tendência de redução de 1% foi demonstrada, corroborando com a redução significativa de 13,2% encontrada em nosso estudo e, assim, fortalecendo nossa sugestão de que a MP apresenta associação com o sucesso ao primeiro desmame ventilatório e, assim, com a menor realização da traqueostomia por desmame ventilatório difícil.

Por fim, podemos sugerir que menor tempo sob VMI, assim como aumento do sucesso ao primeiro desmame ventilatório foram responsáveis pela redução da ocorrência de infecção do trato respiratório inferior. Adicionalmente, sugerimos que a MP promoveu mobilização de secreções e expansão pulmonar ativas também por meio do recrutamento da musculatura respiratória, técnicas eficazes do tratamento fisioterapêutico para infecções do trato respiratório inferior<sup>32;33</sup>.

Em específico à ocorrência de infecções do trato respiratório inferior, nosso estudo apresentou uma redução de 11%. Nesse mesmo sentido, Castro et al.<sup>34</sup> demonstraram uma redução de 26% na taxa de infecção respiratória na UTI. Tais autores relatam que a mobilização física e o desmame ventilatório precoce foram provavelmente os contribuintes para a redução das infecções respiratórias assim como para redução do tempo de VMI e de permanência na UTI.

### **Qualidade de segurança do paciente**

Sricharoenchai et al.<sup>35</sup> encontraram apenas 6% dos eventos adversos para remoção da sonda de alimentação e 9% para quedas. Adicionalmente, Lima et al.<sup>36</sup> reportaram 4 do total de 14 eventos adversos de remoção de cateter venoso central com a mobilização. A partir desses resultados de baixa ocorrência de eventos adversos, ambos os estudos consideraram a prática da MP na UTI como segura.

Em relação às extubações não planejadas, Balas et al.<sup>37</sup> demonstraram que apenas 7,5% dos pacientes intubados e mobilizados apresentaram extubação não planejada para ambos os períodos. Nossos resultados também foram estatisticamente semelhantes entre os períodos, com 9,1% para o período pré-programa e 7,7% para o pós-programa.

Desta forma, podemos sugerir que a MMP no pós-programa promoveu a manutenção da segurança do paciente em relação aos eventos adversos e que um maior número de cuidados de aplicação da mobilização pela equipe multiprofissional pode ter sido responsável por esse fato. Por sua vez, tais cuidados foram provavelmente provenientes da mudança de conscientização cultural da baixa mobilidade e do aprendizado técnico-científico<sup>19; 38</sup> promovidos pelo PMA.

### **Qualidade da função física**

A média do MMS na alta pré-programa foi de 2,5 e 4,9 para o pós-programa. De maneira semelhante, McWilliams et al.<sup>19</sup> relataram um aumento no MMS na alta da UTI de 3 no pré para 5 no pós-programa. Tais autores atribuíram a melhoria do MMS da alta pré para a pós-programa a uma maior conscientização sobre a MMP e uma transformação na cultura da baixa mobilidade da UTI. Podemos sugerir que tal transformação promoveu mudança no foco das ações multiprofissionais para a MMP o que refletiu na melhoria da função física dos pacientes da alta pré para a pós-programa. Dentre essas ações, podemos

citar o menor tempo de sedação, o estímulo a mais complexa categoria da função física e a alta periodicidade da MMP.

Adicionalmente, a maior porcentagem da função física no pré-programa foi de 32,5% para a categoria 2 e de 33,1% para a categoria 6 no pós-programa o que demonstra que a função física dos pacientes na alta da UTI tornou-se mais complexa do pré para o pós-programa.

### **Fatores associados com a melhoria da função física**

A função física de intervenções no leito pôde contribuir para o tempo prolongado de restrição ao leito e, portanto, para a atrofia e fraqueza muscular<sup>39; 40</sup> as quais apresentam associação com alta mortalidade<sup>41; 42; 43</sup>. A partir disso, este paciente pôde demonstrar maior número de readmissões na UTI para resolução da doença e elevado risco de morte.

Quanto à categoria da função física de deambulação, esta pôde possibilitar maior independência motora o que auxiliou na manutenção da massa e força muscular global<sup>44</sup>. Por sua vez, tal manutenção promoveu um desmame precoce e eficaz da VMI e, portanto, maior sucesso ao desmame ventilatório<sup>31</sup>. Em especial, o sucesso ao desmame proporcionou menor tempo de permanência na UTI<sup>26; 27</sup> o que promoveu menor tempo de exposição às complicações clínicas adicionais da internação<sup>19</sup>. A partir disso, uma recuperação mais rápida da saúde ocorreu e, assim, a alta hospitalar precoce.

### **Considerações finais**

Como limitação, nosso estudo não apresentou uma investigação direta dos custos financeiros da implementação do programa proposto, o que pôde ser amenizado pelo benefício potencial e de segurança demonstrados em nossos resultados. Mais especificamente, tais benefícios foram alcançados por meio de mudanças na cultura da baixa mobilidade e da implementação de novas ações multiprofissionais focadas na MMP

as quais não promoveram custos adicionais, como a necessidade de aquisição de novos materiais e/ou contratação de profissionais. A partir disso, foi possível demonstrar a viabilidade potencial do PMA em países menos favorecidos economicamente como o Brasil contemplando a sugestão da OMS na *Rehabilitation 2030: A Call for Action* <sup>6</sup>.

Mais especificamente, esta chamada tem por objetivo aumentar o nível de reabilitação mundial, particularmente em países de médio a baixo desenvolvimento econômico, de modo a promover maior independência funcional por meio de ações acessíveis, econômicas, educadoras e efetivas, além de foco em pesquisas sobre reabilitação para identificação de facilitadores e barreiras à construção dos sistemas de saúde <sup>6</sup>. Em relação a isso, nosso estudo contempla a maioria dos objetivos da OMS, pois é uma pesquisa sobre a implementação de um programa de reabilitação a qual ocorreu de maneira acessível e econômica em um país menos favorecido economicamente. Como resultados, o efeito desta implementação foi eficaz e possibilitou maior independência funcional com a melhora da função física após a alta da UTI, além de identificar a mudança de cultura de baixa mobilidade na UTI, advinda da educação continuada e treinamento técnico, como fator facilitador para a melhoria da qualidade do cuidado intensivo.

Por fim, embora não tenha limitado nossos achados, os desfechos de saúde após a alta hospitalar não foram acompanhados e estas seriam informações valiosas para reforço ao efeito da implementação da MMP para os pacientes críticos no Brasil, o que se sugere que seja conduzido em futuras investigações.

## **CONCLUSÃO**

A implementação da MMP por meio de mudanças na cultura da baixa mobilidade e ações multiprofissionais resultou em significativa melhoria dos indicadores de qualidade

clínica, ventilatória e função física sem comprometer a segurança dos pacientes adultos em cuidado intensivo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> COX, C. E. et al. Surviving critical illness: acute respiratory distress syndrome as experienced by patients and their caregivers. **Crit Care Med**, v. 37, n. 10, p. 2702-8, Oct 2009.
- <sup>2</sup> HERRIDGE, M. S. et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. **N Engl J Med**, v. 364, n. 14, p. 1293-304, Apr 7 2011.
- <sup>3</sup> WIESKE, L. et al. Impact of ICU-acquired weakness on post-ICU physical functioning: a follow-up study. **Crit Care**, v. 19, p. 196, Apr 27 2015.
- <sup>4</sup> CHIARICI, A. et al. An Early Tailored Approach Is the Key to Effective Rehabilitation in the Intensive Care Unit. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 100, n. 8, p. 1506-1514, Aug 2019.
- <sup>5</sup> RATCLIFFE, J.; WILLIAMS, B. Impact of a Mobility Team on Intensive Care Unit Patient Outcomes. **Crit Care Nurs Clin North Am**, v. 31, n. 2, p. 141-151, Jun 2019.
- <sup>6</sup> GIMIGLIANO, F.; NEGRINI, S. The World Health Organization "Rehabilitation 2030: a call for action". **Eur J Phys Rehabil Med**, v. 53, n. 2, p. 155-168, Apr 2017.
- <sup>7</sup> MARRA, A. et al. The ABCDEF Bundle in Critical Care. **Crit Care Clin**, v. 33, n. 2, p. 225-243, Apr 2017.
- <sup>8</sup> LINKE, C. A. et al. Early Mobilization in the ICU: A Collaborative, Integrated Approach. **Crit Care Explor**, v. 2, n. 4, p. e0090, Apr 2020.
- <sup>9</sup> PIRES-NETO, R. C. et al. Early mobilization practice in a single Brazilian intensive care unit. **J Crit Care**, v. 30, n. 5, p. 896-900, Oct 2015.
- <sup>10</sup> FRASER, D. et al. Original Research: Implementation of an Early Mobility Program in an ICU. **Am J Nurs**, v. 115, n. 12, p. 49-58, Dec 2015.
- <sup>11</sup> BERNEY, S. C. et al. Intensive care unit mobility practices in Australia and New Zealand: a point prevalence study. **Crit Care Resusc**, v. 15, n. 4, p. 260-5, Dec 2013.
- <sup>12</sup> NYDAHL, P. et al. Early mobilization of mechanically ventilated patients: a 1-day point-prevalence study in Germany. **Crit Care Med**, v. 42, n. 5, p. 1178-86, May 2014.
- <sup>13</sup> ENGEL, H. J. et al. ICU early mobilization: from recommendation to implementation at three medical centers. **Crit Care Med**, v. 41, n. 9 Suppl 1, p. S69-80, Sep 2013.

- 14 PARKER, A.; SRICHAROENCHAI, T.; NEEDHAM, D. M. Early Rehabilitation in the Intensive Care Unit: Preventing Physical and Mental Health Impairments. **Curr Phys Med Rehabil Rep**, v. 1, n. 4, p. 307-314, Dec 2013.
- 15 FONTELA, P. C. et al. Early mobilization practices of mechanically ventilated patients: a 1-day point-prevalence study in southern Brazil. **Clinics (Sao Paulo)**, v. 73, p. e241, Oct 29 2018.
- 16 TIMENETSKY, K. T. et al. Mobilization practices in the ICU: A nationwide 1-day point- prevalence study in Brazil. **PLoS One**, v. 15, n. 4, p. e0230971, 2020.
- 17 CORCORAN, J. R. et al. Early Rehabilitation in the Medical and Surgical Intensive Care Units for Patients With and Without Mechanical Ventilation: An Interprofessional Performance Improvement Project. **PM R**, v. 9, n. 2, p. 113-119, Feb 2017.
- 18 ENGEL, H. J. et al. Physical therapist-established intensive care unit early mobilization program: quality improvement project for critical care at the University of California San Francisco Medical Center. **Phys Ther**, v. 93, n. 7, p. 975-85, Jul 2013.
- 19 MCWILLIAMS, D. et al. Enhancing rehabilitation of mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a quality improvement project. **J Crit Care**, v. 30, n. 1, p. 13-8, Feb 2015.
- 20 KOLFSCHOTEN, N. E. et al. Focusing on desired outcomes of care after colon cancer resections; hospital variations in 'textbook outcome'. **Eur J Surg Oncol**, v. 39, n. 2, p. 156-63, Feb 2013.
- 21 VERBURG, I. W. M. et al. The association between outcome-based quality indicators for intensive care units. **PLoS One**, v. 13, n. 6, p. e0198522, 2018.
- 22 FALKENSTEIN, B. A. et al. The Economic and Clinical Impact of an Early Mobility Program in the Trauma Intensive Care Unit: A Quality Improvement Project. **J Trauma Nurs**, v. 27, n. 1, p. 29-36, Jan/Feb 2020.
- 23 BURNS, S. M. et al. Implementation of an institutional program to improve clinical and financial outcomes of mechanically ventilated patients: one-year outcomes and lessons learned. **Crit Care Med**, v. 31, n. 12, p. 2752-63, Dec 2003.
- 24 BOLES, J. M. et al. Weaning from mechanical ventilation. **Eur Respir J**, v. 29, n. 5, p. 1033-56, May 2007.
- 25 COHEN, J. A power primer. **Psychol Bull**, v. 112, n. 1, p. 155-9, Jul 1992.
- 26 KRESS, J. P. et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. **N Engl J Med**, v. 342, n. 20, p. 1471-7, May 18 2000.
- 27 GIRARD, T. D. et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. **Lancet**, v. 371, n. 9607, p. 126-34, Jan 12 2008.
- 28 AZUH, O. et al. Benefits of Early Active Mobility in the Medical Intensive Care Unit: A Pilot Study. **Am J Med**, v. 129, n. 8, p. 866-871 e1, Aug 2016.

- 29 SCHUJMANN, D. S.; LUNARDI, A. C.; FU, C. Progressive mobility program and technology to increase the level of physical activity and its benefits in respiratory, muscular system, and functionality of ICU patients: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 19, n. 1, p. 274, May 10 2018.
- 30 ELKINS, M.; DENTICE, R. Inspiratory muscle training facilitates weaning from mechanical ventilation among patients in the intensive care unit: a systematic review. **J Physiother**, v. 61, n. 3, p. 125-34, Jul 2015.
- 31 SCHREIBER, A. F. et al. Physiotherapy and Weaning From Prolonged Mechanical Ventilation. **Respir Care**, v. 64, n. 1, p. 17-25, Jan 2019.
- 32 CIESLA, N. D. Chest physical therapy for patients in the intensive care unit. **Phys Ther**, v. 76, n. 6, p. 609-25, Jun 1996.
- 33 WANG, T. H.; WU, C. P.; WANG, L. Y. Chest physiotherapy with early mobilization may improve extubation outcome in critically ill patients in the intensive care units. **Clin Respir J**, v. 12, n. 11, p. 2613-2621, Nov 2018.
- 34 CASTRO, A. A. et al. Chest physiotherapy effectiveness to reduce hospitalization and mechanical ventilation length of stay, pulmonary infection rate and mortality in ICU patients. **Respir Med**, v. 107, n. 1, p. 68-74, Jan 2013.
- 35 SRICHAROENCHAI, T. et al. Safety of physical therapy interventions in critically ill patients: a single-center prospective evaluation of 1110 intensive care unit admissions. **J Crit Care**, v. 29, n. 3, p. 395-400, Jun 2014.
- 36 LIMA, N. P. et al. Mobility therapy and central or peripheral catheter-related adverse events in an ICU in Brazil. **J Bras Pneumol**, v. 41, n. 3, p. 225-30, May-Jun 2015.
- 37 BALAS, M. C. et al. Effectiveness and safety of the awakening and breathing coordination, delirium monitoring/management, and early exercise/mobility bundle. **Crit Care Med**, v. 42, n. 5, p. 1024-36, May 2014.
- 38 BARBER, E. A. et al. Barriers and facilitators to early mobilisation in Intensive Care: a qualitative study. **Aust Crit Care**, v. 28, n. 4, p. 177-82; quiz 183, Nov 2015.
- 39 KOUKOURIKOS, K.; TSALOGLIDOU, A.; KOURKOUTA, L. Muscle atrophy in intensive care unit patients. **Acta Inform Med**, v. 22, n. 6, p. 406-10, Dec 2014.
- 40 SCHWEICKERT, W. D.; HALL, J. ICU-acquired weakness. **Chest**, v. 131, n. 5, p. 1541-9, May 2007.
- 41 HERMANS, G. et al. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 190, n. 4, p. 410-20, Aug 15 2014.
- 42 MOISEY, L. L. et al. Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. **Crit Care**, v. 17, n. 5, p. R206, Sep 19 2013.
- 43 WEIJS, P. J. et al. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. **Crit Care**, v. 18, n. 2, p. R12, Jan 13 2014.

- <sup>44</sup> PERME, C.; CHANDRASHEKAR, R. Early mobility and walking program for patients in intensive care units: creating a standard of care. **Am J Crit Care**, v. 18, n. 3, p. 212-21, May 2009.

## **CAPÍTULO 3**

### **ESTUDO 2**

#### **Conhecimentos, práticas e barreiras à mobilização precoce para redução da atrofia muscular em pacientes comatosos críticos adultos: uma pesquisa nacional da terapia motora de pacientes com COVID-19 no Brasil**

Thaís Marina Pires de Campos Biazon<sup>1</sup>, Henrique Pott Junior<sup>2</sup>, Michel Silva Reis<sup>3</sup>, Daniela Gardano Bucharles Mont’Alverne<sup>4</sup>, Daniel Lago Borges<sup>5</sup>, Guilherme Peixoto Tinoco Arêas<sup>6</sup>, Audrey Borghi-Silva<sup>1</sup>, Renata Gonçalves Mendes<sup>1</sup>

#### **Afiliação dos autores**

<sup>1</sup>Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar, Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil.

<sup>3</sup>Grupo de Pesquisa em Avaliação e Reabilitação Cardiorrespiratória, Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>4</sup>Departamento de Fisioterapia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil.

<sup>5</sup>Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, Universidade Federal do Maranhão, Maranhão, Brasil.

<sup>6</sup>Laboratório de Fisiologia Humana, Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Brasil.

Formatado segundo as normas da revista científica *Critical Care*, fator de impacto 6,40, Qualis CAPES A1.

## RESUMO

**Introdução:** A mobilização precoce para redução da atrofia adquirida na unidade de terapia intensiva (AAUTI) apresenta benefícios para a redução da mortalidade crítica. No entanto, não há informações dos conhecimentos sobre a AAUTI pelos fisioterapeutas intensivistas e as práticas e barreiras para terapias motoras para redução da AAUTI em pacientes comatosos críticos com COVID-19 no Brasil. Desta forma, nosso objetivo foi investigar os conhecimentos dos fisioterapeutas intensivistas, práticas e barreiras às terapias motoras para redução da AAUTI em pacientes comatosos críticos com COVID-19 no Brasil. **Resultados:** Trezentos e quatro fisioterapeutas da linha de frente do cuidado com o paciente comatoso crítico com COVID-19 responderam à pesquisa de junho a agosto de 2020. Apenas 12% dos entrevistados estavam cientes sobre a associação da AAUTI com a mortalidade. Em relação à prática clínica, 100% relataram a mobilização passiva (MPa) como principal terapia para reduzir a AAUTI em pacientes comatosos críticos com COVID-19 e 100% não conheciam a estratégia de restrição do fluxo sanguíneo (RFS). Ausência de um protocolo definido (65,5%) e materiais para aplicação (58,2%) foram relatados como barreiras para a terapia para redução da AAUTI. **Conclusão:** Os fisioterapeutas intensivistas brasileiros demonstraram pouco conhecimento sobre a associação da AAUTI com a mortalidade e nenhum sobre o RFS como estratégia para reduzir a AAUTI. MPa foi a principal estratégia na prática clínica. Ausência de protocolos e equipamentos foram barreiras para reduzir a AAUTI em pacientes comatosos críticos com COVID-19 no Brasil.

**Palavras-chave:** Mobilização Precoce; Atrofia Adquirida na Unidade de Terapia Intensiva; Coronavírus; COVID-19; Brasil.

## INTRODUÇÃO

Nos primeiros dias da instalação da doença grave, a maioria dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI) encontra-se em estado de alta criticidade da doença, necessitando assim, da indução do coma para estabilização da saúde <sup>1</sup>. Conseqüentemente, o estado comatoso crítico, associado a acessos invasivos e suporte ventilatório mecânico resulta em aumento no tempo de restrição ao leito e, portanto, redução da mobilidade deste tipo de paciente <sup>2</sup>.

Por sua vez, a baixa mobilidade do paciente comatoso crítico, combinada com o estado catabólico da doença grave, encontra-se associada à atrofia adquirida na unidade de terapia intensiva (AAUTI) <sup>3</sup> a qual demonstra associação não apenas com elevada mortalidade no cuidado intensivo <sup>4;5</sup>, mas também com a redução da função física <sup>6</sup> e da qualidade de vida após a alta da UTI <sup>7;8</sup>.

A partir disso, a mobilização precoce (MP) tem sido utilizada como terapia motora para redução da AAUTI em pacientes comatosos críticos <sup>9; 10; 11</sup> e para redução dos seus efeitos deletérios na função física desses pacientes <sup>11</sup>.

Até o presente momento, basicamente três métodos de treinamento muscular periférico e suas variantes foram aplicados como terapias de MP para pacientes comatosos críticos: mobilização passiva (MPa) <sup>12;13</sup> e estimulação elétrica neuromuscular (EENM) <sup>9;11</sup>, classicamente conhecidas, e a restrição do fluxo sanguíneo (RFS) <sup>10</sup>, método difundido recentemente e demonstrado em apenas um estudo na UTI até os dias atuais.

Em especial, a MPa constitui-se na aplicação de movimentos articulares passivos com o objetivo de promover a manutenção da amplitude de movimento articular e flexibilidade muscular <sup>14</sup>, além de alterações positivas na resposta inflamatória <sup>12</sup>, porém sem evidências de redução da AAUTI. Por outro lado, a EENM, método que promove contrações musculares involuntárias por meio de impulsos elétricos de baixa tensão <sup>15</sup>, tem sido utilizada como terapia para redução da AAUTI em pacientes comatosos críticos

<sup>9; 11</sup>. Por fim, a RFS, método que consiste na aplicação da compressão mecânica controlada dos vasos sanguíneos musculares por meio de um manguito pneumático posicionado sob o músculo estimulado <sup>16</sup> para reduzir o aporte sanguíneo arterial e retorno venoso local e, assim, estimular a síntese proteica muscular <sup>17; 18</sup>, foi aplicada em associação com a MPa também como terapia motora para redução da AAUTI no paciente comatoso crítico <sup>10</sup>.

Apesar destas evidências, estudos de avaliação da prática clínica investigados por meio de questionários aplicados aos profissionais da saúde <sup>19; 20; 21</sup> têm demonstrado baixa prevalência da MP em pacientes comatosos críticos, além de uma mobilização limitada a exercícios passivos <sup>20; 21</sup>. Nesse sentido, Timenetsky et al. <sup>21</sup> demonstraram que apenas 44,1% dos pacientes receberam atividades de MP sob ventilação mecânica invasiva (VMI) e que somente exercícios passivos foram realizados em 82,3% deste tipo de paciente no Brasil.

Em adição, a ausência de protocolos definidos e de equipamentos adequados para a MP, além da condução não adequada da eliminação das barreiras à mobilização também comprovam o distanciamento entre evidências científicas e a prática clínica atual <sup>22; 23</sup>. Um destes exemplos é o estudo de Rose et al. <sup>19</sup> que analisaram 198 unidades de terapia intensiva de adultos no Canadá e demonstraram que, embora 71% das unidades priorizassem a MP, apenas 38% apresentaram protocolos definidos, além de somente 31% relatarem acesso a equipamento especializado para terapias motoras. Nesse mesmo sentido, a presença de tubo endotraqueal foi negativamente associada à mobilidade nos Estados Unidos <sup>20</sup>, demonstrando que os pacientes comatosos críticos apresentam características limitantes à MP na prática clínica mesmo após comprovação científica da não promoção de barreiras à mobilização <sup>23</sup>.

No contexto pandêmico de saúde atual no Brasil, grande parte dos leitos das UTIs tem sido ocupada por pacientes com COVID-19<sup>24;25</sup> os quais apresentam altas taxas de mortalidade e, desta forma, grande interesse da saúde pública global<sup>26; 27</sup>. Mais especificamente, a atuação do vírus SARS-CoV-2 desencadeia o comprometimento do sistema respiratório<sup>28</sup>, tornando a reabilitação ventilatória de difícil manejo e de alta letalidade<sup>29</sup>. Por sua vez, tal fato promove a necessidade de indução do coma e da ventilação mecânica protetora prolongada<sup>30</sup> para estabilização da saúde na grande maioria dos casos de manifestação grave da doença<sup>31</sup>.

Desta forma, a baixa mobilidade do paciente comatoso crítico com COVID-19 apresenta-se pronunciada<sup>32</sup>, contribuindo, assim, para o aumento da mortalidade destes pacientes também por meio da AAUTI<sup>4;5</sup>. Diante disso, torna-se essencial antecipar a MP imediatamente após a fase aguda crítica da síndrome do desconforto respiratório<sup>31</sup> a fim de limitar a gravidade da AAUTI, além de auxiliar na rápida recuperação funcional física destes pacientes<sup>33</sup>.

Atualmente, capacitações para fisioterapeutas estão sendo realizadas para preparo dos profissionais para o manejo ventilatório dos pacientes críticos com COVID-19<sup>34</sup>. A partir disso, torna-se possível promover a redução da mortalidade desses pacientes na prática clínica.

Nesse mesmo sentido, capacitações que transmitam informações sobre a associação da baixa mobilidade do paciente na UTI com a AAUTI<sup>3</sup> e desta com a alta mortalidade crítica<sup>4;5</sup> são de grande importância para a construção do conhecimento dos fisioterapeutas intensivistas para execução de uma reabilitação motora adequada para o paciente comatoso crítico com COVID-19. Adicionalmente, há também a necessidade de capacitações com transmissão de informações sobre terapias motoras para redução da

AAUTI a fim de proporcionar conhecimentos para a busca pela redução da elevada mortalidade desses pacientes também pela via da MP.

Apesar dessa importância, até o presente momento, ainda não há relatos sobre os conhecimentos dos fisioterapeutas atuantes na linha de frente com a COVID-19 em relação à associação da AAUTI com o aumento da mortalidade, informação de grande necessidade para o manejo intensivo adequado do paciente comatoso crítico com COVID-19. Em adição, o conhecimento destes profissionais sobre terapias motoras para redução da AAUTI nestes pacientes ainda permanece não investigado, estratégias também importantes para redução da mortalidade intensiva deste paciente. Por fim, a aplicação clínica destas terapias motoras neste tipo de paciente também é desconhecida, assim como as barreiras limitantes a este tipo de terapia.

Diante disso, o objetivo de nosso estudo foi investigar os conhecimentos dos fisioterapeutas atuantes na linha de frente do cuidado com a COVID-19 sobre a associação da AAUTI com a mortalidade crítica e sobre as terapias motoras para redução da AAUTI, além de explorar a aplicação prática e as barreiras limitantes a estas terapias a fim de identificar a estrutura necessária para as próximas capacitações profissionais e, assim, auxiliar no melhor manejo do paciente comatoso crítico com COVID-19 nas UTIs brasileiras. Nossa hipótese foi de que não haveria amplo conhecimento sobre a associação da AAUTI com a mortalidade e sobre a terapia atual de uso RFS como MP para redução da AAUTI no paciente comatoso crítico. Em adição, hipotetizamos que as terapias motoras mais usuais seriam as mais aplicadas.

## **OBJETIVOS**

Investigar os conhecimentos dos fisioterapeutas atuantes com pacientes comatosos críticos com COVID-19 no Brasil sobre a associação da AAUTI com a mortalidade e sobre as terapias motoras para redução da AAUTI neste tipo de paciente. Adicionalmente,

nosso objetivo foi também explorar a prática clínica e as barreiras à aplicação desta terapia.

## **MÉTODOS**

### **Desenho do estudo**

Estudo transversal, qualitativo e quantitativo com aplicação de questionário eletrônico aos fisioterapeutas atuantes na linha de frente do cuidado com os pacientes comatosos críticos com COVID-19 no Brasil.

### **Configuração do estudo**

O estudo foi realizado a partir de um questionário eletrônico composto por 26 questões e disponível na plataforma virtual *Google Forms*.

### **Aspectos éticos**

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) (CAAE 32138820.9.0000.5504; Process nº 4.055.631). O estudo foi conduzido em conformidade com a Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde Brasileira e a inclusão do participante aconteceu somente após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) eletrônico (Apêndice 5).

### **Participantes**

Foram incluídos todos os fisioterapeutas atuantes no cuidado com o paciente comatoso crítico com COVID-19 no Brasil e que aceitassem participar do estudo por meio da resposta eletrônica a um questionário *on-line*. Foram excluídos todos os participantes que escolheram se retirar do estudo após preenchimento das repostas e não incluídos os

profissionais que não atenderam aos critérios de inclusão ou deixaram de aceitar a participação no estudo durante o preenchimento do questionário.

### **Desenho experimental**

Inicialmente, o recrutamento dos participantes foi promovido por meio de ampla divulgação da pesquisa e do instrumento de coleta de dados. A divulgação aconteceu por meio da postagem do *link* do questionário eletrônico em diversos grupos virtuais de fisioterapeutas intensivistas contidos nos meios de comunicação de WhatsApp, Facebook e Instagram, bem como por e-mails para os profissionais e hospitais de todo o país, nas rádios e jornais regionais do interior de São Paulo (Figura 1) e da Universidade, além de comunicados da Associação Brasileira de Fisioterapia Respiratória (ASSOBRAFIR) aos seus associados. Em especial, para divulgação ampla e concentrada, os autores do estudo foram responsáveis pela divulgação em seus respectivos estados de atuação os quais foram epicentros da pandemia no Brasil. Após leitura eletrônica do cabeçalho explicativo do estudo, o aceite de participação aconteceu por meio da assinatura do TCLE através da concordância eletrônica com a inclusão no estudo. Em seguida, os profissionais foram encaminhados ao instrumento de pesquisa. As respostas dos questionários foram armazenadas em base de dados da plataforma eletrônica os quais foram acessados e analisados para divulgação científica.

### **Instrumento de pesquisa**

O instrumento de coleta de dados foi constituído por um questionário virtual de 26 questões. A maioria foi de múltipla escolha, com escala de mensuração tipo *Likert*, e constituída por dados demográficos, de formação acadêmica, cenário de atuação, conhecimentos, práticas e das barreiras à MP para redução da AAUTI em pacientes comatosos críticos com COVID-19 (Apêndice 3). O tempo estimado para as respostas foi

de 5 a 10 minutos. Este questionário foi elaborado pela equipe de autores deste estudo os quais são pesquisadores da área de reabilitação musculoesquelética e de terapia intensiva. O instrumento foi testado previamente por meio do envio a dez fisioterapeutas com especialidade em terapia intensiva, escolhidos por conveniência. Tais profissionais acessaram o *link* fornecido e responderam ao questionário para que o instrumento fosse analisado quanto ao acesso ao cabeçalho, assinatura do TCLE e concordância em participar do estudo, envio das respostas pelo participante, postagem no banco de dados, encaminhamento das respostas para o pesquisador principal, possíveis dúvidas e outros ajustes necessários.

**Figura 1.** Imagem de divulgação da pesquisa científica pelos jornais eletrônico regionais do interior de São Paulo.



Fonte: Jornal eletrônico Bom Dia Cidade Campinas/Piracicaba; [Sem título]; exibido em 19/06/2020.

### **Análise estatística**

Segundo a ASSOBRAFIR, 1.704 fisioterapeutas são capacitados para atender pacientes adultos em UTIs. Considerando uma margem de erro de  $\pm 5\%$  a um nível de confiança de

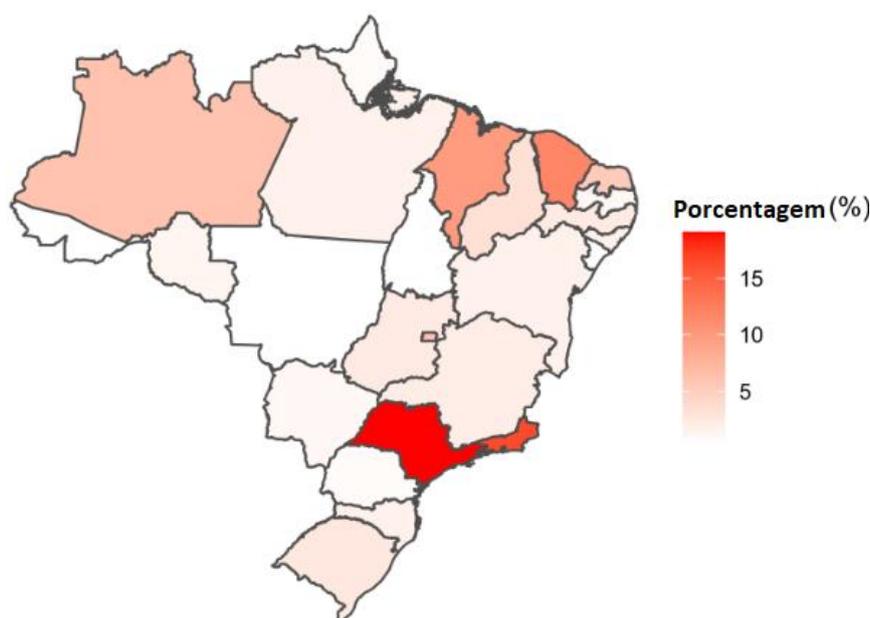
95%, calculamos um tamanho mínimo de amostra de 300 respondentes para que a pesquisa fosse representativa destes profissionais. Os dados contínuos foram apresentados como mediana [1º - 3º quartil] de acordo com o teste de normalidade de *Shapiro-Wilk*. As variáveis categóricas foram apresentadas como contagens e porcentagens. A significância estatística foi avaliada com  $p < 0,05$ . Todas as análises foram conduzidas usando R 3.6.2 (*The R Project for Statistical Computing, 2019*) em R-studio 1.3.443 (RStudio Inc., Boston, MA, EUA).

## RESULTADOS

### Participantes

Os dados foram coletados de 4 de junho a 7 de agosto de 2020 por meio das respostas ao questionário com uma amostra nacional de 304 profissionais de 25 estados. O maior número de respondentes informou residir no Estado de São Paulo (18,8%), Rio de Janeiro (16,4%), Ceará (11,8%) e Maranhão (9,9%). Outros estados relataram valores de resposta inferiores a 10%. (Figura 2).

**Figura 2.** Respostas por estado brasileiro.



Fonte: Elaborado pela autora.

A maioria dos profissionais era do sexo feminino (66,8%), com mediana de idade de 33 (1° - 3° quartil; 28 - 39) anos. A especialização foi o maior grau acadêmico (58,2%) dos participantes, seguida do grau de mestre em 22,7% dos respondentes. A maioria relatou ter menos de 10 anos de experiência prática em terapia intensiva (63,5%) e 74,4% relataram trabalhar no turno diurno.

### **Caracterização de hospitais e unidades de terapia intensiva**

Cerca de 49% dos participantes relataram trabalhar em hospitais públicos, seguidos de 24,6% em hospitais universitários. A maioria dos hospitais em que os participantes relataram trabalhar a maior parte do tempo possui até 500 leitos (87,2%), sendo 41,8% com menos de 200 leitos. (Tabela 1)

**Tabela 1.** Experiência acadêmica e prática dos fisioterapeutas atuantes nos cuidados intensivos da COVID-19 no Brasil.

(Continua)

<b>Características</b>	<b>Participantes (N=304)</b>
Idade, anos	33 [28 – 39]
Sexo	
Feminino	203 (66,8)
Masculino	101 (33,2)
Nível educacional	
Bacharelado	31 (10,2)
Especialização	177 (58,2)
Mestrado	69 (22,7)
Doutorado	25 (8,2)
Pós-doutorado	2 (0,7)
Experiência prática	
<5 anos	106 (34,9)
6 a 10 anos	87 (28,6)
11-20 anos	80 (26,3)
>20 anos	31 (10,2)
Turno de trabalho	
Dia	229 (75,3)

<b>Características</b>	<b>Participantes (N=304)</b>
Noite	20 (6,6)
Ambos	55 (18,1)
Hospital	
Privado	59 (19,4)
Público	152 (50,0)
Universitário	75 (24,7)
Público e privado	6 (2,0)
Público e universitário	11 (3,6)
Todos os tipos	1 (0,3)
Números de leitos	
< 200 leitos	127 (41,8)
200-499 leitos	138 (45,4)
500-1000 leitos	27 (8,9)
>1000 leitos	12 (3,9)

Fonte: Elaborado pela autora. Notas: Dados foram apresentados como mediana (1° - 3° quartil) ou contagens (%).

Em particular, a mediana do número de leitos na UTI do hospital em que os participantes relataram trabalhar foi de até 13 (10 - 20) com 1 (1 - 2) profissional plantonista a cada 6 horas. Adicionalmente, 183 (60,2%) das UTIs não possuíam protocolo para MP de pacientes comatosos e 209 (68,8%) não possuíam protocolo para MP de pacientes comatosos críticos com COVID-19. Adicionalmente, a maioria dos profissionais respondeu não ter recebido nenhum treinamento (87,8%) para esse tipo de terapia.

### **Conhecimento sobre atrofia adquirida na unidade de terapia intensiva (AAUTI)**

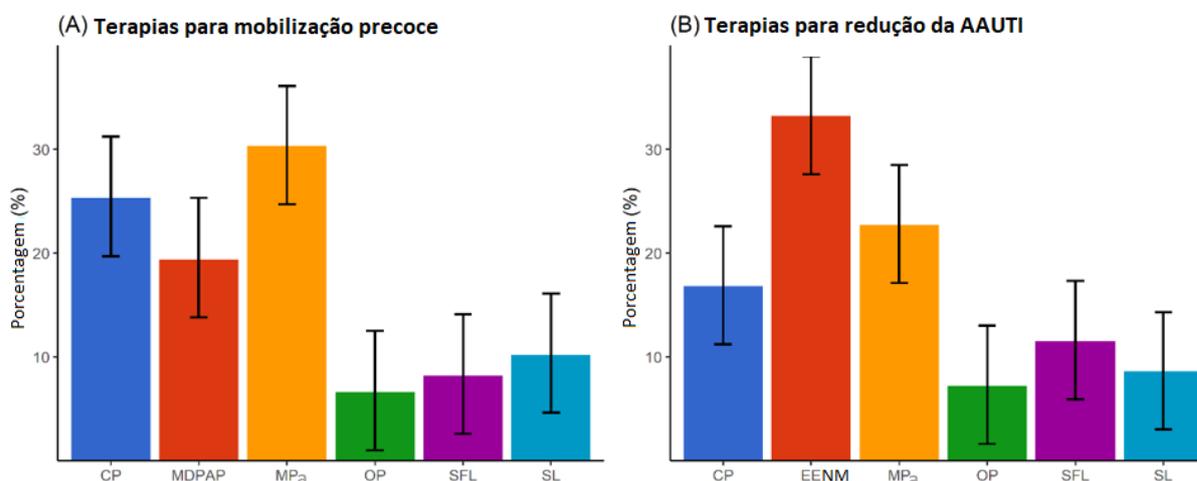
A maioria dos entrevistados acredita que a AAUTI resulte em redução da função física após a alta (74%), enquanto uma minoria relatou acreditar que reduz a qualidade de vida

dos sobreviventes aos cuidados intensivos (28%) e aumenta a mortalidade na UTI (19,7%). Apenas 2,3% escolheram todas as opções.

### Terapias motoras para mobilização precoce e redução da AAUTI

Sobre as melhores terapias de MP, a maioria dos respondentes relatou mobilização passiva (MPa) (30,3%), cicloergômetro passivo (CP) (25,3%), mudança de decúbito e posicionamento articular proprioceptivo (MDPAP) (19,4%), sedestação no leito (SL) (10,2%), sedestação fora do leito (SFL) (8,2%) e ortostatismo em prancha (OP) (6,6%). (Figura 3A). Adicionalmente, a maioria dos participantes também relatou estimulação elétrica neuromuscular (EENM) (33,2%), MPa (22,7%), CP (16,8%), SFL (11,5%), SL (8,6%) e OP (7,2%) como as melhores terapias para reduzir a AAUTI. A restrição do fluxo sanguíneo (RFS) não foi relatada para ambas as opções (Figura 3B).

**Figura 3.** Escolha dos fisioterapeutas sobre terapias motoras para (A) mobilização precoce e (B) redução da AAUTI em pacientes comatosos críticos.



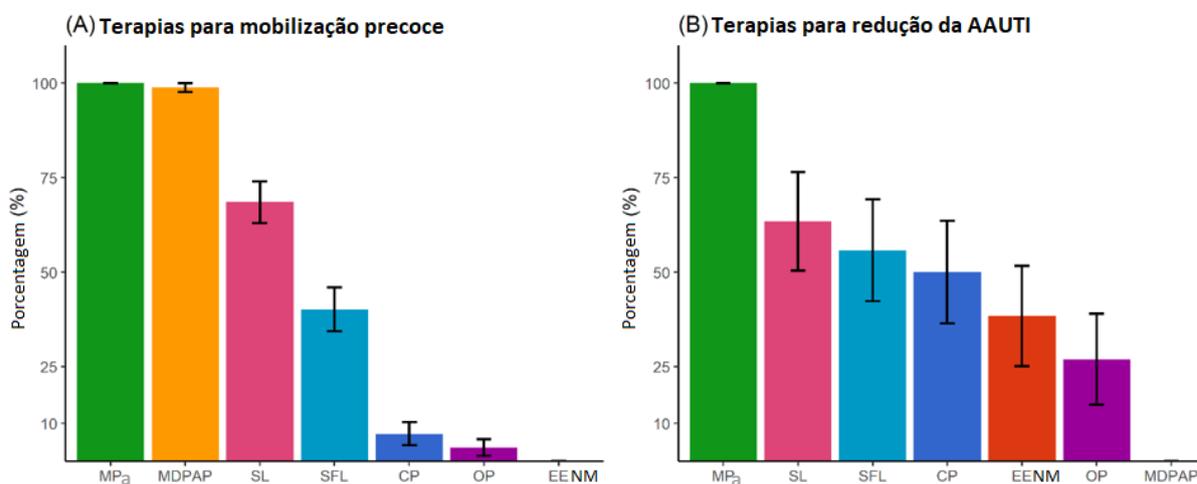
Fonte: Elaborado pela autora. Abreviações: CP, cicloergômetro passivo; MDPAP, mudança de decúbito e posicionamento articular proprioceptivo; MP<sub>a</sub>, mobilização passiva; OP, ortostatismo em prancha; SFL, sedestação fora do leito; SL, sedestação no leito; EENM, estimulação elétrica neuromuscular; AAUTI, atrofia adquirida na unidade de terapia intensiva.

### Prática clínica para mobilização precoce e redução da AAUTI

Apenas 34 (13,6%) das UTIs aplicam terapias para reduzir a AAUTI neste paciente. A maioria dos participantes (90,8%) confirmou realizar a MP dos pacientes em

coma com COVID-19 na UTI, mas somente 41 (16,4%) afirmaram aplicar terapias de redução da AAUTI. Para tanto, as principais terapias de MP relatadas foram MPa (100%), MDPAP (98,9%), SL (68,5%) e SFL (40,2%), sem nenhum relato de EENM ou RFS, enquanto para redução da AAUTI foram citados MPa (100%), SL (63,5%), SFL (55,8%) e CP (50%), sem relato do uso de MDPAP ou RFS. (Figura 4).

**Figura 4.** Terapias motoras para (A) mobilização precoce e (B) redução da atrofia muscular em pacientes comatosos críticos com COVID-19.



Fonte: Elaborado pela autora. Abreviações: MPa, mobilização passiva; MDPAP, mudança de decúbito e posicionamento articular proprioceptivo; SL, sedestação no leito; SFL, sedestação fora do leito; CP, cicloergômetro passivo; OP, ortostatismo em prancha; EENM, estimulação elétrica neuromuscular; AAUTI, atrofia adquirida na unidade de terapia intensiva.

### Barreiras para mobilização precoce e redução da AAUTI

A maioria dos respondentes relatou a presença de contraindicações hemodinâmicas e/ou respiratórias (89,8%), seguidas de alta carga de trabalho devido ao comprometimento respiratório grave do paciente (82,9%) e alta carga de trabalho devido ao grande número de pacientes em cuidados intensivos (68,8%). Já para redução da AAUTI, a maioria dos participantes relatou motivos semelhantes, destacando ausência de protocolo definido para o manejo motor de pacientes comatosos com COVID-19 (65,5%) e de equipamentos para aplicação da terapia (58,2%).

## DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi investigar os conhecimentos e práticas dos fisioterapeutas atuantes na linha de frente do cuidado com o paciente comatoso crítico com COVID-19 no Brasil e as barreiras à terapia para redução da AAUTI neste tipo de paciente. Nossos principais resultados foram desconhecimento pela maioria dos entrevistados sobre os efeitos da AAUTI nos desfechos clínicos e sobre o uso da RFS como uma nova terapia para redução da AAUTI no paciente comatoso crítico. Adicionalmente, a MPa foi a principal terapia na prática clínica para redução da AAUTI no paciente comatoso crítico com COVID-19. Por fim, esta divergência pôde ser explicada pelas principais barreiras para tal terapia como a ausência de equipamentos e protocolos de aplicação terapêutica.

Em especial, nosso estudo foi o primeiro a investigar os conhecimentos dos fisioterapeutas atuantes na linha de frente do cuidado com o paciente com COVID-19 no Brasil sobre a AAUTI e a nova terapia de RFS para sua redução.

Em relação aos desfechos clínicos provenientes da AAUTI, o conhecimento relatado pelos entrevistados foi insuficiente. De acordo com os estudos da área, a AAUTI está associada à elevada mortalidade no cuidado intensivo<sup>4;5</sup>, redução da função física<sup>6</sup> e da qualidade de vida após a alta da UTI<sup>7;8</sup>. No entanto, a minoria dos profissionais relatou associação da AAUTI com a redução da qualidade de vida dos sobreviventes aos cuidados intensivos (28%) e com mortalidade na UTI (19,7%), além de apenas 2,3% terem escolhido as 3 opções de desfecho.

A partir disso, é possível sugerir que a maioria dos entrevistados desconheça a manutenção da massa muscular como contribuidora para redução da mortalidade dos pacientes comatosos críticos<sup>4;5</sup>, conhecimento de grande relevância para o manejo da elevada mortalidade no paciente comatoso crítico com COVID-19<sup>26;27</sup>. Nesse mesmo sentido, houve também um desconhecimento quanto à contribuição da redução da AAUTI

na melhoria da qualidade de vida, importante desfecho para a recuperação integral da saúde dos pacientes sobreviventes ao cuidado intensivo. Esse fato é também de grande relevância para o paciente com COVID-19 devido à alta dependência funcional após alta hospitalar <sup>35</sup>.

Em adição, a maioria dos entrevistados não apresentou conhecimento sobre a associação da AAUTI com os 3 desfechos clínicos citados o que poderá tornar os objetivos e condutas terapêuticas não condizentes com uma reabilitação integral do paciente comatoso crítico com COVID-19. A partir disso, a evolução clínica deste paciente poderá sofrer prejuízos desde a internação crítica até o retorno ao domicílio e à participação profissional e social após alta da UTI.

Consecutivamente, a maioria dos entrevistados também apresentou o desconhecimento sobre a RFS como nova terapia para a redução da AAUTI. Em especial, a aplicação da RFS faz uso de apenas de um manguito pressórico para promover a compressão vascular muscular <sup>36</sup> e, desta forma, torna-se uma terapia de baixo custo e de fácil acesso e aplicação. Nesse sentido, tal desconhecimento pode promover menor número de possibilidades de escolha de uma terapia acessível para redução da AAUTI. Por sua vez, a redução das possibilidades poderá inviabilizar a oferta de diferentes estímulos ao paciente comatoso crítico ou até mesmo promover a redução no número de aplicações de terapias devido à escolha de terapias de alto custo e/ou de necessidade de manejo especializado para sua aplicação.

De maneira condizente, 87,8% dos entrevistados relataram o não recebimento do treinamento para a mobilização precoce do paciente comatoso crítico o que pode explicar os desconhecimentos discutidos acima. Mais especificamente, podemos sugerir que a falta do treinamento teórico-prático de atualização sobre reabilitação física na UTI possa ter sido a responsável pelo desconhecimento sobre a AAUTI e o uso da RFS, fato que

provavelmente refletirá em todos os aspectos da prática clínica e, portanto, na evolução e desfechos clínicos do paciente comatoso crítico.

Em relação à prática clínica de terapias para a redução a AAUTI no paciente comatoso crítico com COVID-19, a MPa foi relatada pela maioria dos entrevistados. Tal fato pode ser explicado pela fácil aplicação desse método por apenas um profissional, sem necessidade de uso de equipamentos. Posteriormente, SL e SFL foram relatadas em segundo e terceiro lugar provavelmente pelo fato de SFL requerer uma mudança postural mais complexa que SL para sua realização, além de necessitar de um equipamento de suspensão corporal o qual provavelmente possui maior custo que uma cadeira de leito simples.

Por fim, o CP foi relatado como última terapia. Nesse sentido, podemos sugerir que provavelmente os exercícios passivos do CP sejam considerados menos estimuladores ao sistema nervoso para evocar as contrações musculares involuntárias que as mudanças posturais de SL e SFL. Além disso, a aquisição de um cicloergômetro de leito pode ser menos viável financeiramente comparado a uma cadeira de leito e por ser um equipamento de uso específico comparado ao equipamento de suspensão corporal o qual é de uso comum entre as profissões do cuidado intensivo.

Adicionalmente, a RFS também não foi relatada como utilizada na prática clínica para redução da AAUTI no paciente comatoso crítico com COVID-19 e o motivo é possivelmente o não conhecimento desta terapia pela maioria dos entrevistados, mesmo após comprovação científica da eficiência da RFS na redução da AAUTI de pacientes comatosos <sup>10</sup>.

Como última inovação de nosso estudo, as barreiras à terapia para redução da AAUTI do paciente comatoso crítico com COVID-19 também foram investigadas. Como

resultados, a maioria relatou destaque para a ausência de protocolo definido para o manejo motor desse tipo de terapia (65,5%) bem como de equipamentos de aplicação (58,2%).

Em especial, nosso estudo demonstrou apenas 13,6% de relatos de aplicação do protocolo para redução da AAUTI no paciente comatoso crítico com COVID-19 pelas UTIs, fato barreira de destaque para a aplicação da MP em um estudo nacional de prevalência pontual sobre as práticas de mobilização no Brasil <sup>21</sup>. Adicionalmente, tal destaque é convergente com nossa taxa de 65,5% para a ausência de protocolo definido como barreira à terapia para redução da AAUTI.

Em relação a isso, diretrizes para a MP do paciente com COVID-19 foram criadas provavelmente pela pronunciada perda funcional após internação na UTI <sup>37</sup>. No entanto, recomendações quanto à redução da AAUTI como importante fator para redução da mortalidade <sup>4;5</sup> parecem ter sido pouco difundidas no Brasil mesmo com a elevada atrofia muscular desenvolvida por esses pacientes <sup>38</sup>. Nesse sentido, tal justificativa pode ser comprovada pelo fato de 87,7% dos entrevistados não possuírem treinamento para este tipo de terapia motora. A partir disso, faz-se necessária a elaboração de diretrizes que orientem a criação de protocolos e de treinamento teórico-prático pelas UTIs para tentativa de redução da mortalidade pela via da redução da perda muscular.

Quanto à ausência de equipamentos, um estudo nacional também identificou tal ausência como barreira à MP ao investigar a prevalência pontual de um dia das práticas de mobilização na UTI <sup>21</sup>. Este fato pode ser uma das explicações para o uso da MPa como terapia aplicada para redução da AAUTI na prática clínica. Mais especificamente, a ausência de equipamentos para EENM, OP, CP, SL e SFL é um fato frequente em muitas UTIs brasileiras <sup>19</sup> o que faz com que a MPa seja a melhor alternativa para MP do paciente comatoso crítico com COVID-19 mesmo com o objetivo de redução da AAUTI.

Diante disso e do desconhecimento da RFS pela maioria dos entrevistados demonstrado por nosso estudo, faz-se também necessária a inclusão dessa nova terapia de baixo custo e fácil acesso e aplicação para redução da AAUTI nas diretrizes, protocolos institucionais e no treinamento teórico-prático para MP do paciente comatoso crítico com COVID-19 nas UTIs brasileiras.

### **Considerações Finais**

O presente estudo apresenta algumas limitações. Em especial, a maioria dos entrevistados foi de estados brasileiros correspondentes aos dos autores deste estudo o que determinou resultados heterogêneos quanto ao âmbito nacional. Mais especificamente, tal fato pode ter promovido um viés de não representatividade de todas as regiões do país. Adicionalmente, nosso tamanho amostral foi baseado no número oficial de fisioterapeutas intensivistas registrados na ASSOBRAFIR o que provavelmente não condiz com a realidade atual do número de fisioterapeutas atuantes na linha de frente do cuidado com o paciente comatoso crítico com COVID-19. Em especial, contratos com redução das exigências de titulação e experiências prévias foram realizados devido à demanda emergencial da assistência clínica. Este fato também pode ter promovido um viés de validade externa do estudo já que uma pequena parcela de profissionais foi participante.

Apesar disso, todas as hipóteses do estudo foram confirmadas e acreditamos que nossos resultados possibilitarão a estruturação de novas capacitações teórico-práticas para a reabilitação motora do paciente comatoso crítico com COVID-19 e, desta forma, o melhor manejo intensivo deste tipo de paciente no Brasil. Por fim, sugerimos a investigação da reabilitação motora destes pacientes após o despertar ou de pacientes críticos ativos com COVID-19 até a alta da UTI e/ou hospitalar.

## CONCLUSÃO

A maioria dos profissionais atuantes na linha de frente do cuidado com o paciente comatoso crítico com COVID-19 no Brasil desconhecem a AAUTI como associada à mortalidade e a RFS como terapia para redução da AAUTI. A MPa é a principal estratégia utilizada na prática clínica destes profissionais o que pode ser explicado pela barreira de ausência de protocolos e equipamentos para redução da AAUTI no paciente comatoso crítico com COVID-19 no Brasil.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> JACOBI, J. et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. **Crit Care Med**, v. 30, n. 1, p. 119-41, Jan 2002.
- <sup>2</sup> WEINERT, C. R.; CALVIN, A. D. Epidemiology of sedation and sedation adequacy for mechanically ventilated patients in a medical and surgical intensive care unit. **Crit Care Med**, v. 35, n. 2, p. 393-401, Feb 2007.
- <sup>3</sup> KOUKOURIKOS, K.; TSALOGLIDOU, A.; KOURKOUTA, L. Muscle atrophy in intensive care unit patients. **Acta Inform Med**, v. 22, n. 6, p. 406-10, Dec 2014.
- <sup>4</sup> WEIJS, P. J. et al. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. **Crit Care**, v. 18, n. 2, p. R12, Jan 13 2014.
- <sup>5</sup> MOISEY, L. L. et al. Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. **Crit Care**, v. 17, n. 5, p. R206, Sep 19 2013.
- <sup>6</sup> MAYER, K. P. et al. Acute skeletal muscle wasting and dysfunction predict physical disability at hospital discharge in patients with critical illness. **Crit Care**, v. 24, n. 1, p. 637, Nov 4 2020.
- <sup>7</sup> NICKELS, M. R. et al. Effect of in-bed cycling on acute muscle wasting in critically ill adults: A randomised clinical trial. **J Crit Care**, v. 59, p. 86-93, Oct 2020.
- <sup>8</sup> POWERS, S. K. et al. Disease-Induced Skeletal Muscle Atrophy and Fatigue. **Med Sci Sports Exerc**, v. 48, n. 11, p. 2307-2319, Nov 2016.
- <sup>9</sup> DIRKS, M. L. et al. Neuromuscular electrical stimulation prevents muscle wasting in critically ill comatose patients. **Clin Sci (Lond)**, v. 128, n. 6, p. 357-65, Mar 2015.
- <sup>10</sup> BARBALHO, M. et al. Addition of blood flow restriction to passive mobilization reduces the rate of muscle wasting in elderly patients in the intensive care unit: a

- within-patient randomized trial. **Clin Rehabil**, p. 269215518801440, Sep 24 2018.
- 11 SILVA, P. E. et al. Neuromuscular electrical stimulation in critically ill traumatic brain injury patients attenuates muscle atrophy, neurophysiological disorders, and weakness: a randomized controlled trial. **J Intensive Care**, v. 7, p. 59, 2019.
- 12 AMIDEI, C.; SOLE, M. L. Physiological responses to passive exercise in adults receiving mechanical ventilation. **Am J Crit Care**, v. 22, n. 4, p. 337-48, Jul 2013.
- 13 BURTIN, C. et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. **Crit Care Med**, v. 37, n. 9, p. 2499-505, Sep 2009.
- 14 AQUIM, E. E. et al. Brazilian Guidelines for Early Mobilization in Intensive Care Unit. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 31, n. 4, p. 434-443, Oct-Dec 2019.
- 15 MEESEN, R. L. et al. Neuromuscular electrical stimulation as a possible means to prevent muscle tissue wasting in artificially ventilated and sedated patients in the intensive care unit: A pilot study. **Neuromodulation**, v. 13, n. 4, p. 315-20; discussion 321, Oct 2010.
- 16 GANESAN, G. et al. Effect of Blood Flow Restriction on Tissue Oxygenation during Knee Extension. **Med Sci Sports Exerc**, May 27 2014.
- 17 SCOTT, B. R. et al. Hypoxia and resistance exercise: a comparison of localized and systemic methods. **Sports Med**, v. 44, n. 8, p. 1037-54, Aug 2014.
- 18 SCHOENFELD, B. J. Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. **Sports Med**, v. 43, n. 3, p. 179-94, Mar 2013.
- 19 ROSE, L. et al. Prolonged mechanical ventilation in Canadian intensive care units: a national survey. **J Crit Care**, v. 30, n. 1, p. 25-31, Feb 2015.
- 20 JOLLEY, S. E. et al. Point Prevalence Study of Mobilization Practices for Acute Respiratory Failure Patients in the United States. **Crit Care Med**, v. 45, n. 2, p. 205-215, Feb 2017.
- 21 TIMENETSKY, K. T. et al. Mobilization practices in the ICU: A nationwide 1-day point- prevalence study in Brazil. **PLoS One**, v. 15, n. 4, p. e0230971, 2020.
- 22 RATCLIFFE, J.; WILLIAMS, B. Impact of a Mobility Team on Intensive Care Unit Patient Outcomes. **Crit Care Nurs Clin North Am**, v. 31, n. 2, p. 141-151, Jun 2019.
- 23 DIRKES, S. M.; KOZLOWSKI, C. Early Mobility in the Intensive Care Unit: Evidence, Barriers, and Future Directions. **Crit Care Nurse**, v. 39, n. 3, p. 33-42, Jun 2019.
- 24 VELAVAN, T. P.; MEYER, C. G. Mild versus severe COVID-19: Laboratory markers. **Int J Infect Dis**, v. 95, p. 304-307, Jun 2020.
- 25 HALACLI, B.; KAYA, A.; TOPELI, A. Critically-ill COVID-19 patient. **Turk J Med Sci**, v. 50, n. SI-1, p. 585-591, Apr 21 2020.

- 26 ROTHAN, H. A.; BYRAREDDY, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **J Autoimmun**, v. 109, p. 102433, May 2020.
- 27 WEISS, P.; MURDOCH, D. R. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. **Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1014-1015, Mar 28 2020.
- 28 WANG, D. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, Mar 17 2020.
- 29 FERRANDO, C. et al. Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. **Intensive Care Med**, v. 46, n. 12, p. 2200-2211, Dec 2020.
- 30 UDI, J. et al. Incidence of Barotrauma in Patients With COVID-19 Pneumonia During Prolonged Invasive Mechanical Ventilation - A Case-Control Study. **J Intensive Care Med**, v. 36, n. 4, p. 477-483, Apr 2021.
- 31 THOMAS, P. et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. **J Physiother**, Mar 30 2020.
- 32 AZIZ, A. et al. Heterotopic ossification post COVID-19: Report of two cases. **Radiol Case Rep**, v. 16, n. 2, p. 404-409, Feb 2021.
- 33 SIMONELLI, C. et al. How the COVID-19 infection tsunami revolutionized the work of respiratory physiotherapists: an experience from Northern Italy. **Monaldi Arch Chest Dis**, v. 90, n. 2, May 19 2020.
- 34 GRIFFIN, K. M. et al. Hospital Preparedness for COVID-19: A Practical Guide from a Critical Care Perspective. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 201, n. 11, p. 1337-1344, Jun 1 2020.
- 35 PLOTNIKOV, G. et al. The prognostic role of functional dependency in older inpatients with COVID-19. **BMC Geriatr**, v. 21, n. 1, p. 219, Mar 31 2021.
- 36 PATTERSON, S. D. et al. Blood Flow Restriction Exercise Position Stand: Considerations of Methodology, Application, and Safety. **Front Physiol**, v. 10, p. 533, 2019.
- 37 PINCHERLE, A. et al. Intensive Care Admission and Early Neuro-Rehabilitation. Lessons for COVID-19? **Front Neurol**, v. 11, p. 880, 2020.
- 38 MORLEY, J. E.; KALANTAR-ZADEH, K.; ANKER, S. D. COVID-19: a major cause of cachexia and sarcopenia? **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 11, n. 4, p. 863-865, Aug 2020.

## **CAPÍTULO 4**

### **ESTUDO 3**

**O efeito da mobilização passiva associada à restrição do fluxo sanguíneo e combinada com a estimulação elétrica neuromuscular na segurança cardiovascular e na função física e de qualidade de vida em pacientes comatosos adultos na UTI: um protocolo de um estudo piloto para um ensaio clínico randomizado e controlado**

Thaís Marina Pires de Campos Biazon<sup>1</sup>, Cleiton Augusto Libardi<sup>2</sup>, Jose Carlos Bonjorno Junior<sup>3,4</sup>, Flávia Rossi Caruso<sup>1</sup>, Tamara Rodrigues da Silva Destro<sup>1</sup>, Naiara Garcia Molina<sup>1</sup>, Audrey Borghi-Silva<sup>1</sup>, Renata Gonçalves Mendes<sup>1</sup>

#### **Afiliação dos autores**

<sup>1</sup>Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar, Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil.

<sup>2</sup>Laboratório de Adaptações Neuromusculares ao Treinamento de Força, Departamento de Educação Física, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, Brasil.

<sup>4</sup>Departamento de Anestesiologia e Terapia Intensiva da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos, São Carlos, Brasil.

Formatado segundo as normas da revista científica *Clinical Trials*, fator de impacto 2,46,

Qualis CAPES A1

## RESUMO

**Introdução:** Atrofia adquirida na unidade de terapia intensiva (AAUTI) e fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva (FAUTI) estão associadas à alta mortalidade, redução na função física e na qualidade de vida (QV). A restrição do fluxo sanguíneo (RFS) associada à mobilização passiva (MPa) (RFSp) foi capaz de reduzir AAUTI em pacientes comatosos e a RFS combinada com a estimulação elétrica neuromuscular (EENM) aumentou a massa muscular em pacientes com lesão medular. No entanto, os protocolos de aplicação e suas repercussões cardiovasculares ainda não foram muito explorados. Assim, o objetivo deste estudo foi descrever um protocolo para um ensaio clínico randomizado e controlado para investigação do efeito da RFSp e da RFSp combinada com a EENM (RFSpE) na segurança cardiovascular, aplicabilidade, adaptações neuromusculares, de função física e QV de pacientes comatosos na unidade de terapia intensiva (UTI). **Métodos:** Trinta e nove pacientes, durante as primeiras 18h do coma, serão avaliados no momento basal (T0) e alocados de forma aleatória ao grupo MPa, RFSp ou RFSpE. A segurança cardiovascular e a aplicabilidade serão avaliadas na primeira sessão de treinamento (T1). Em T0 e até 12h após a última sessão de treinamento (T2), serão avaliadas a espessura e a qualidade muscular. Força muscular global e função física serão avaliadas 12h após T2 e na alta da UTI e hospitalar para os pacientes que despertarem do coma. Seis e 12 meses após a alta hospitalar, a função física e a qualidade de vida serão reavaliadas. O treinamento muscular será realizado duas vezes até o despertar do coma, óbito ou alta da UTI. O protocolo será aplicado em ambas as pernas alternadamente. **Discussão:** Por meio da aplicabilidade positiva, os dados serão usados para informar o desenho e o tamanho da amostra para um estudo prospectivo o qual esclarecerá o efeito da RFSpE na prevenção da AAUTI e FAUTI, da redução da função física e da QV de pacientes comatosos críticos.

**Registro do ensaio:** Universal Trial Number (UTN): UTN U1111-1241-4344, registrado retrospectivamente em 2 de outubro de 2019; Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBec): RBR-2qpyxf, registrado retrospectivamente em 21 de janeiro de 2020, <http://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-2qpyxf/>

**Palavras-chave:** Restrição do Fluxo Sanguíneo; Estimulação Elétrica Neuromuscular; Segurança Cardiovascular; Atrofia Adquirida na Unidade de Terapia Intensiva; Fraqueza Adquirida na Unidade de Terapia Intensiva; Função Física; Qualidade de Vida.

## INTRODUÇÃO

Terapias utilizadas na unidade de terapia intensiva (UTI) para estabilização da doença grave, como sedativos, acessos invasivos e ventilação mecânica invasiva (VMI), são responsáveis pela restrição prolongada ao leito e, conseqüentemente, pela redução da mobilidade na UTI <sup>1</sup>. Por sua vez, a restrição da mobilidade está associada à perda da massa muscular (i.e., atrofia adquirida na UTI [AAUTI]) e força (i.e., fraqueza adquirida na UTI [FAUTI]) <sup>2; 3</sup>.

A AAUTI tem início dentro de 48 horas da instalação da doença grave <sup>4</sup> e sofre aumento durante as primeiras 2 a 4 semanas do cuidado intensivo <sup>5</sup>. Adicionalmente, estudos sugerem que os pacientes críticos podem perder até 25% da força muscular periférica com mais de 7 dias de VMI <sup>6</sup>.

Durante a primeira semana do cuidado intensivo, evidências apontam para a associação entre AAUTI e FAUTI com alta taxa de mortalidade <sup>7; 8; 9</sup>. Interessantemente, mesmo após a alta da UTI, AAUTI e FAUTI estão associadas à redução da função física <sup>10; 11; 12</sup> e da qualidade de vida <sup>10; 13; 14</sup>.

A mobilização passiva (MPa) tem sido aplicada como estratégia terapêutica para reduzir a baixa mobilidade em pacientes incapazes de realizar exercícios ativos devido à sedação ou estado comatoso não induzido <sup>15; 16; 17</sup>, porém sem evidências de prevenção da AAUTI e FAUTI. A estimulação elétrica neuromuscular (EENM) é outra terapia motora aplicada no cuidado intensivo em que as contrações musculares são evocadas involuntariamente por meio de impulsos elétricos de baixa tensão <sup>18</sup>. Apesar disso, a eficácia da EENM ainda parece ser inconclusiva, especialmente para pacientes críticos, o que atualmente requer mais investigações <sup>19; 20</sup>.

Ainda em terapia intensiva, Barbalho et al. <sup>21</sup> investigaram o uso da restrição do fluxo sanguíneo (RFS) associada à MPa (RFSp) em pacientes idosos comatosos na UTI. Tal método consiste na aplicação de compressão mecânica controlada nos vasos

sanguíneos musculares por meio de um manguito pneumático <sup>22</sup>, com o objetivo de reduzir o suprimento arterial e o retorno venoso muscular e, conseqüentemente, estimular a síntese proteica muscular <sup>23; 24</sup>. Os protocolos de treinamento foram aplicados uma vez ao dia durante a internação na UTI ( $11 \pm 2,2$  dias). Em um desenho intra-sujeito, ambos os grupos (MPa e RFSp) apresentaram atrofia muscular. No entanto, a aplicação da RFS em um dos membros promoveu redução da perda de massa muscular de forma eficiente. Não houve eventos adversos relatados e os autores sugeriram a RFSp como uma terapia motora eficaz para reduzir a magnitude da perda de massa muscular em pacientes idosos comatosos na UTI.

Por outro lado, Abe et al. <sup>25</sup> destacaram a intensidade do exercício associada à RFS como um aspecto importante para otimizar as adaptações neuromusculares. Nesse sentido, Gorgey et al. <sup>26</sup> demonstraram 17% de aumento na massa muscular após RFS combinada à EENM em pacientes com lesão medular, em comparação com a EENM isolada. A partir disso, dada a impossibilidade de realização de exercícios ativos em pacientes comatosos, parece também necessário investigar os efeitos da RFS associada à MPa e combinada com EENM (RFSpE) na prevenção da AAUTI e FAUTI e possivelmente na otimização da função física e qualidade de vida dos pacientes sobreviventes ao coma na UTI.

Em relação à segurança da aplicação da RFS, após a liberação da RFS entre séries, ocorre um rápido influxo sanguíneo muscular local e um retorno venoso volumoso <sup>27</sup>, o que pode acarretar repercussões desconhecidas no sistema cardiovascular <sup>28</sup>. Conseqüentemente, tais repercussões podem refletir em alterações críticas nos sinais vitais de pacientes críticos e, portanto, em sua recuperação da saúde.

Diante disso, o objetivo do presente estudo foi descrever um protocolo para um ensaio clínico randomizado e controlado que permitirá investigar o efeito da RFSp e da

RFSpE na segurança cardiovascular e aplicabilidade, adaptações neuromusculares, função física e na qualidade de vida de pacientes em coma na UTI. Nossa hipótese é de que não haverá repercussões cardiovasculares negativas frente à RFSp e RFSpE e que a RFSp será capaz de reduzir e RFSpE de prevenir a AAUTI e FAUTI, além de promover maiores efeitos positivos na função física e na qualidade de vida.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivos primários**

Descrever um protocolo experimental para um estudo piloto de um ensaio clínico randomizado e controlado que permita investigar o efeito do RFSp e da RFSpE na segurança cardiovascular de pacientes comatosos na UTI. Além disso, investigar a aplicabilidade de tais protocolos como métodos de intervenção motora precoce em terapia intensiva.

### **Objetivos Secundários**

Descrever a segunda parte do protocolo experimental a qual envolverá o treinamento da musculatura periférica durante o coma e a investigação dos efeitos dessa intervenção nas adaptações neuromusculares, função física e na qualidade de vida dos pacientes sobreviventes ao coma na UTI.

## **MÉTODOS**

### **Desenho do estudo**

Este estudo descreveu um protocolo para um estudo piloto de um ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado de aplicabilidade e intervenção, com temporalidade transversal e um desenho de intervenção fatorial de três braços elaborado de acordo com as diretrizes contidas no *Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional*

*Trials (SPIRIT)*. A lista de verificação do SPIRIT pode ser encontrada no Apêndice 4 e representada pela Figura 1. O fluxograma proposto para o ensaio clínico está ilustrado na Figura 11.

### **Local de realização do estudo**

O ensaio clínico será realizado em uma UTI de ensino e pesquisa brasileira localizada na cidade de São Carlos, estado de São Paulo e nomeada de Unidade de Terapia Intensiva Geral de Adultos da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos. Esta UTI é composta por 10 leitos os quais recebem pacientes adultos clínicos e cirúrgicos com todos os tipos de doenças e apresenta tempo médio de internação de 8 dias, com média de 40 pacientes admitidos mensalmente.

### **Tamanho da amostra**

Um número de 30 participantes foi usado para o cálculo do tamanho da amostra do ensaio clínico<sup>29</sup>. Desta forma, uma amostra de 39 pacientes possibilitará 10% de perda amostral para cada grupo experimental (MPa/ controle, RFSp e RFSpE).

### **Participantes**

Os critérios de inclusão, não inclusão e exclusão estão representados na Tabela 1. Todos os critérios serão reavaliados previamente a cada sessão de treinamento, de acordo com a especificidade clínica do critério. Por fim, todos os pacientes serão atendidos pela equipe de fisioterapia da UTI. Apesar disso, será quantificado o número de sessões de MP ou qualquer tipo de intervenção fisioterapêutica na musculatura periférica para controlar o volume total de estímulo de cada paciente.

**Tabela 1.** Critérios de inclusão, não inclusão e exclusão da população do estudo.

<b>Inclusão</b>	<b>Não inclusão</b>	<b>Exclusão</b>
1. Idade entre 25 e 55 anos	1. Arritmia persistente como fibrilação atrial	1. Instabilidade cardiovascular grave e/ou uso de drogas vasoativas em infusão $\geq 0.5$ mcg/kg/min
2. Pontuação -5 ou -4 na <i>Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)</i> ou de 3 a 5 na Escala de Coma de <i>Glasgow</i>	2. Bloqueio atrioventricular pré-existente ou taquicardia ventricular	2. Coagulopatia profunda (tempo de protrombina (TP) $> 2,5$ vezes o valor normal, tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) $> 2$ vezes o normal ou contagem de plaquetas $\leq 50.000/\mu\text{L}$ )
3. Máximo de 18h de coma na admissão da UTI ou durante a internação no cuidado intensivo	3. Infarto agudo do miocárdio recente	3. Infusão intravenosa de heparina $\geq 2$ UI/ml
4. Previsão do tempo de coma entre 2 a 6 dias	4. Marcapasso provisório ou definitivo	4. Febre ou hipotermia
5. Previsão de 2 a 12 dias de permanência na UTI	5. Sinais de hipertensão intracraniana	5. Anemia
6. Consumo proteico diário padronizado pela equipe médica da UTI e equipe de nutrição	6. Neoplasia em tratamento quimioterápico	
	7. Fratura não consolidada	
	8. Obesidade (IMC $> 30$ Kg/m <sup>2</sup> )	
	9. Mais de um fator de risco para tromboembolismo	
	10. Trombose venosa prévia e/ou embolia pulmonar	
	11. História de doença arterial vascular periférica ou suspeita de insuficiência arterial de membros inferiores	
	12. Doença neurodegenerativa	
	13. Doença musculoesquelética	

Fonte: Elaborado pela autora. Abreviações: UTI, unidade de terapia intensiva; IMC, índice de massa corpórea.

## Desenho experimental

### *Procedimentos para recrutamento*

Inicialmente, todos os pacientes internados na UTI serão avaliados de acordo com os critérios de inclusão do estudo. Após a triagem, o responsável pelo candidato será entrevistado e convidado a participar do estudo. Após consentimento, o responsável responderá sobre o desempenho funcional nas atividades básicas de vida diária (ABVD) por meio da avaliação do Índice de Barthel (IB) <sup>30</sup> e a qualidade de vida por meio do questionário *Medical Outcome Study 36 - Item Short Form Health Survey (SF- 36)* <sup>31</sup>. Em seguida, o paciente será submetido as demais avaliações iniciais (T0) em um período de até 23 horas após a admissão na UTI ou identificação do coma na internação na UTI para a caracterização demográfica basal, clínica, cardiovascular e neuromuscular.

### *Procedimentos para randomização*

Inicialmente, todos os participantes serão reunidos em um único grupo. Em seguida, os pacientes serão classificados em quartis por espessura muscular (ESM) do vasto lateral (VL) e tipo de doença crítica, e alocados de forma aleatória e contrabalançada a um dos três protocolos de treinamento: MPa/controle, RFSp ou RFSpE utilizando um modelo de desequilíbrio máximo tolerado <sup>32</sup>. A ESM será medida exclusivamente na perna direita. Uma ANOVA *one way* será usada para garantir que não haja diferença no momento basal entre os grupos. Se diferenças significativas entre grupos forem detectadas, a randomização será repetida até que uma distribuição aleatória sem diferença seja alcançada <sup>33</sup>. O teste de *Berger-Exner* será aplicado para verificar o viés de seleção <sup>34</sup>.

### *Mensuração dos desfechos primários*

#### Respostas cardiovasculares agudas

A primeira sessão de treino (T1) será realizada imediatamente após T0 e será monitorizada para avaliação das respostas cardiovasculares agudas ao treinamento muscular periférico. As respostas agudas de pressão arterial média (PAM), pressão

arterial sistólica central e periférica (PAS [PASc e PASp]) e pressão arterial diastólica central e periférica (PAD [PADc e PADp]) serão mensuradas pela análise da onda de pulso (AOP). Concomitantemente, frequência cardíaca (FC) e saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) serão registradas por meio do monitor de sinais vitais portátil (Dixtal, DX 2021, Amazonas, Brasil) a cada 2 minutos. A média dos 5 registros de repouso (10 minutos de repouso), 20 registros do exercício (~ 40 minutos de treinamento muscular) e a média dos 5 registros pós exercício (10 minutos) de cada variável será contabilizada para que as comparações entre exercício e repouso, exercício e recuperação e recuperação e repouso sejam realizadas. O traçado eletrocardiográfico também será monitorado e, se qualquer evento adverso for identificado, a sessão de treino será interrompida imediatamente e os profissionais plantonistas serão auxiliados na estabilização clínica do paciente. Os protocolos de treino serão aplicados em ambos os membros inferiores durante a sessão, de maneira alternada entre estímulo de um membro inferior (MI) com o descanso do contralateral <sup>21</sup>. A escolha do MI de início da sessão será aleatorizada.

#### Segurança cardiovascular e aplicabilidade do treinamento muscular periférico

Para avaliação da segurança cardiovascular, se valores de FC <50 bpm ou >180 bpm, pressões arteriais sistólicas <80 mmHg ou >160 mmHg, pressões arteriais diastólicas <60 mmHg e >80 mmHg, PAM <60 mmHg ou >120 mmHg, arritmias cardíacas ou respiratórias, queda da SpO<sub>2</sub> <88% e presença de sinais de desconforto respiratório ou frequência respiratória >35 rpm <sup>35; 36</sup> durante ou após aplicação do protocolo de treino forem identificadas, o treinamento muscular será interrompido e a equipe multiprofissional será acionada e auxiliada na estabilização do paciente. Duas novas tentativas consecutivas de treinamento serão realizadas após primeira sessão interrompida antes da finalização da participação do paciente no estudo. Sugere-se por dois motivos principais: excluir a possibilidade de um evento adverso devido à variabilidade das

condições clínicas e terapias intensivas diárias e manter a frequência de treinamento caso o paciente continue no estudo. Em caso de exclusão, o protocolo será considerado inseguro para este paciente. Se 15% ou mais classificações de insegurança ocorrerem com o mesmo protocolo de treinamento ou se a ocorrência de trombose venosa profunda (TVP) for presente em 5% ou mais dos participantes, este será excluído do estudo. Para avaliação da aplicabilidade dos protocolos em pacientes comatosos críticos, se forem considerados seguros, mas as alterações da PASc, PASp, PADc, PADp, PAM, FC e SpO<sub>2</sub> forem maiores que 20% do valor basal, o protocolo será considerado impraticável.

#### *Mensuração dos desfechos secundários*

##### Adaptações neuromusculares de massa e força muscular

A mensuração das adaptações de massa e qualidade muscular acontecerá diariamente antes da primeira sessão de treino (~ 12h da última sessão do dia anterior) e 12 h após a última sessão (T2) a qual ocorrerá em até 12 h antes do despertar do coma ou do óbito estimado ou da alta da UTI. A massa dos músculos VL, reto femoral (RF) e tibial anterior (TA) será mensurada pela ESM e a qualidade muscular, pela eco intensidade (EI), ambas as análises obtidas a partir das imagens de ultrassonografia dos músculos. Caso o paciente desperte do estado de coma e apresente cognição adequada para a colaboração nas avaliações ativas, a força muscular global será avaliada pelo escore *Medical Research Council* (MRC) após 12 h de T2, na alta da UTI e hospitalar. A adequada cognição será avaliada pela ausência de *delirium* após aplicação do escore *Confusion Assessment Method for Intensive Care Units* (CAM-ICU)<sup>37</sup>.

##### Adaptações de função física

A função física será avaliada 12h após T2 e na alta da UTI e hospitalar por meio do escore do *Physical Function in Intensive Care Test* (PFIT). Por fim, durante o acompanhamento

domiciliar, o desempenho motor funcional das ABVDs será avaliado por meio do IB, 6 e 12 meses após a alta hospitalar, por telefone.

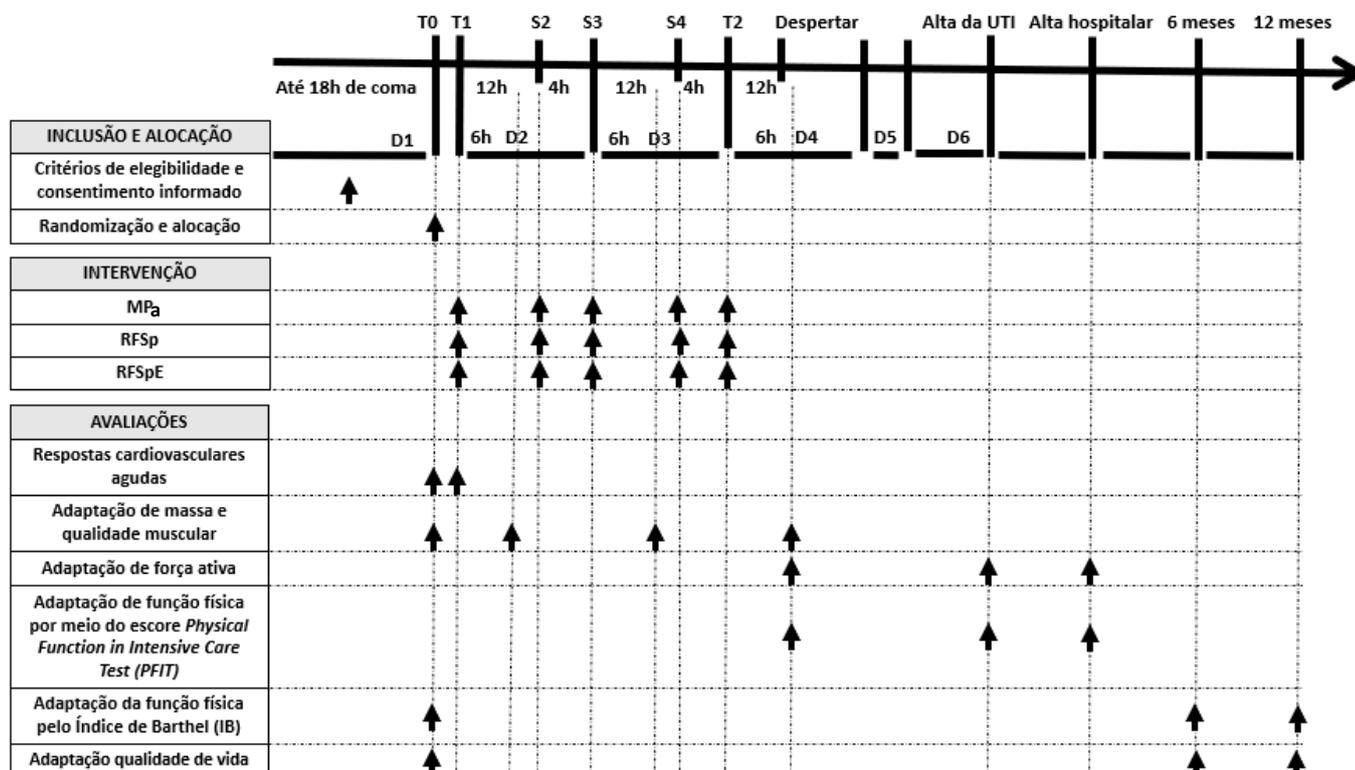
#### Adaptações de qualidade de vida

A qualidade de vida será medida simultaneamente à avaliação do desempenho das ABVDs, por meio do questionário SF-36, validado para o português, para a cultura brasileira e de aplicação confiável por telefone.

#### *Procedimentos para cegamento*

Para ser considerado um estudo duplo-cego, um dos autores será designado para criar códigos para os dados de adaptações relacionados ao treinamento. A mesma pessoa também será responsável pela randomização dos pacientes para os grupos experimentais. O avaliador da segurança e das adaptações relacionadas ao treinamento serão cegados para os grupos experimentais. Cada grupo experimental será conduzido por um treinador distinto que também será cego para os outros grupos de treinamento. Por fim, os participantes ficarão cegos pelo coma e, caso o participante desperte do coma, serão fornecidas informações do estudo, mas não sobre o protocolo a que foram submetidos anteriormente.

**Figura 1.** Desenho experimental esquemático de inclusão, intervenção e avaliação de um paciente com seis dias de internação na UTI.



Fonte: Elaborado pela autora. Abreviações: UTI, Unidade de Terapia Intensiva; T0, momento de avaliação inicial; T1, momento de avaliação durante a primeira sessão de treino; S2, segunda sessão de treino; S3, terceira sessão de treino; S4, quarta sessão de treino; T2, última sessão de treino; D1, dia 1; D2, dia 2; D3, dia 3; D4, dia 4; D5, dia 5; D6, dia 6; MPa, mobilização passiva; RFSp, restrição do fluxo sanguíneo associada à mobilização passiva; RFSpE, restrição do fluxo sanguíneo associada à mobilização passiva e combinada com estimulação elétrica neuromuscular.

## Intervenções de estudo

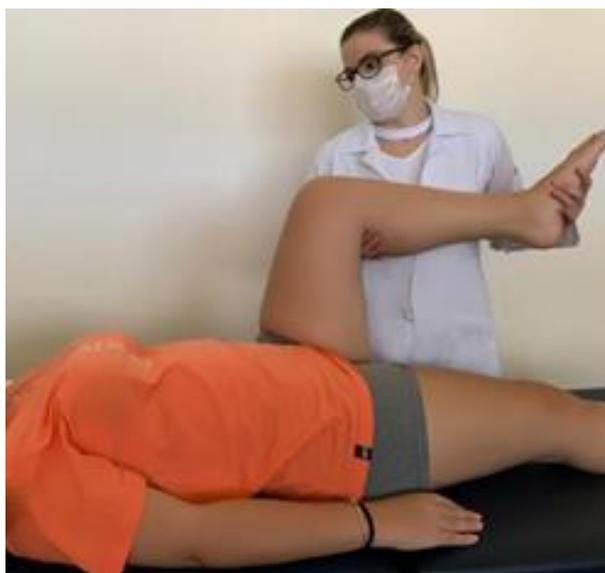
### *Treinamento muscular periférico*

Após T1 e comprovação da segurança cardiovascular e aplicabilidade da MPa, RFSp e RFSpE, as sessões de treinamento serão realizadas duas vezes ao dia, com um intervalo de pelo menos 4h entre sessões<sup>36</sup>. O MI do treino inicial será escolhida aleatoriamente em T1 e, a partir desta, alternada a cada sessão de treino. Os pacientes serão submetidos ao protocolo experimental se apresentarem: temperatura controlada (entre 36,5 e 37,5 °C), pressão arterial estável (> 100 e <150 de PAS e > 60 e <100 de PAD), SpO2 >90%, frequência respiratória <25 rpm e FC >60 e <140 bpm<sup>38</sup>.

### Protocolo de mobilização passiva/ grupo de controle (MPa)

O protocolo MPa será modificado de Barbalho et al. <sup>21</sup>. Os autores aplicaram 3 séries de 15 mobilizações para flexão e extensão de quadril, joelho e tornozelo (Figura 2). O movimento foi padronizado em 2: 2, controlado por um metrônomo (2 segundos de flexão e 2 segundos de extensão), totalizando 3 minutos de MP. Para padronizar o tempo de estímulo da MP com o protocolo de RFS, a cada minuto do MP, será permitido 1 minuto de descanso, totalizando 3 minutos de MP para cada série. Em seguida, será concedido um descanso de 3 minutos, e a mobilização será repetida em 5 séries. A sessão durará em média 37 minutos <sup>39</sup>.

**Figura 2.** Ilustração do treinamento muscular periférico de mobilização passiva.



Fonte: Acervo próprio.

### Mobilização passiva associada à restrição do fluxo sanguíneo (RFSp)

Um manguito de pressão com 17,5 cm de largura e 94 cm de comprimento (JPJ, São Paulo, Brasil) com um manômetro de pressão, será colocado sob o músculo quadríceps, na prega inguinal. Em seguida, uma sonda doppler vascular (DV-600; Martec, Ribeirão Preto, Brasil) será posicionada na artéria tibial posterior (Figura 3). Para determinar a pressão de oclusão, o manguito será insuflado até a interrupção do pulso auscultatório.

Uma compressão externa de 85% da pressão de oclusão vascular total será aplicada por 5 minutos, seguida de um descanso de 3 minutos (liberação da compressão) <sup>40</sup>. O protocolo de RFS será sincronizado com o protocolo de MPa (Figura 4). A compressão será repetida 5 vezes durante a sessão de treinamento. A pressão de oclusão será reavaliada em todas as sessões.

**Figura 3.** Ilustração da mensuração da pressão de oclusão vascular.



Fonte: Acervo próprio.

**Figura 4.** Ilustração do treinamento muscular periférico de mobilização passiva associada à restrição do fluxo sanguíneo.



Fonte: Acervo próprio.

Mobilização passiva associada à restrição do fluxo sanguíneo e combinada com estimulação elétrica neuromuscular (BFRpE)

Os procedimentos descritos para BFRp serão adotados e sincronizados com um protocolo de EENM, conforme descrição a seguir (Figura 5). Para a colocação do eletrodo de EENM, a pele será submetida a tricotomia, abrasão e assepsia, respectivamente. Eletrodos retangulares (50 x 50 mm) serão colocados nos pontos motores distal e proximal do VL (pontos proximal e distal localizados entre a linha de referência da espinha ilíaca ântero-superior (EIAS) e a borda súpero-lateral da patela e na linha entre o ápice do trocanter maior e a borda súpero-lateral da patela, respectivamente), RF (ambos localizados na linha de referência entre o EIAS e a borda superior da patela) e TA (na linha entre o ápice da cabeça da fíbula e do maléolo medial)<sup>41</sup>. Além das linhas de referência, a colocação dos eletrodos demonstrada em Santos et al.<sup>42</sup> e Dirks et al.<sup>43</sup> será usada para orientar a localização e eletroestimulação de VL, RF e TA. Além disso, a colocação dos eletrodos será marcada com caneta semipermanente para manutenção dos pontos de estímulo ao longo do estudo. Um eletroestimulador bifásico (Dualpex 071, Quark Medical, Piracicaba, Brasil) fornecerá pulsos simétricos de 100 Hz, com duração de 400  $\mu$ s, 5 segundos on (subida de 0,75 s, contração de 3,5 s e queda de 0,75 s) e 10 segundos off e intensidade capaz de causar contrações visíveis. As intensidades médias utilizadas devem ser mantidas de 29 a 33 mA e aumentadas em aproximadamente 3 minutos, quando a contração muscular não for mais visível. A sessão terá duração de 40 minutos, incluindo 30 minutos de estimulação, 5 minutos de aquecimento e 5 minutos de desaquecimento, ambos com 5 Hz de frequência, onda de pulso com duração de 250  $\mu$ s e intensidades submáximas (sem contração muscular)<sup>43; 44</sup>. Tanto a RFSp quanto a EENM serão aplicadas pelo mesmo pesquisador.

**Figura 5.** Ilustração do treinamento muscular periférico de mobilização passiva associada à restrição do fluxo sanguíneo e combinada com estimulação elétrica neuromuscular.



Fonte: Acervo próprio.

### **Avaliação cardiovascular**

#### *Avaliação cardiovascular pela Análise da Onda de Pulso (AOP)*

A AOP será realizada por meio do equipamento *SphygmoCor* (SphygmoCor, AtCor Medical, Sydney, Austrália). Na posição supina, o paciente terá um manguito pneumático colocado na porção proximal do braço esquerdo (Figura 6). A seguir, dados adicionais como idade, peso e altura serão fornecidos ao sistema. Após um repouso de 10 minutos, três medidas da pressão arterial sistólica e diastólica serão realizadas com um intervalo de 2 minutos entre elas <sup>45</sup> e aceitas desde que a diferença seja inferior a 10% <sup>46</sup> ou 5 mmHg <sup>47</sup> entre as medições. Posteriormente, o valor médio das três medidas aceitas será inserido no sistema para obtenção da PAM, PAsC, PASp, PADc e PADp. Em T0, as variáveis cardiovasculares serão mensuradas após 10 minutos de repouso. No T1, será realizada antes (10 minutos), durante (23 e 37 minutos) e após (47 minutos) a sessão de treinamento. A média entre os minutos 23 e 37 (pausa entre as séries) será usada como valor do exercício.

**Figura 6.** Ilustração da avaliação cardiovascular por meio da análise da onda de pulso.



Fonte: Acervo próprio.

### **Avaliação da massa e qualidade muscular**

*Espessura muscular (ESM) e eco intensidade da espessura muscular ( $ESM_{echo}$ ) por ultrassonografia*

ESM e  $ESM_{echo}$  serão medidos por imagens de ultrassom (Mysono U6 EX; Samsung Medison, Gangwon-do, Coreia do Sul). Para a homogeneização dos fluidos corporais, serão realizados 15 minutos de repouso em decúbito dorsal, com os membros inferiores posicionados de forma neutra e sustentados por uma tira de velcro. Uma sonda linear de 7,5 MHz (LN5-12; Samsung Medison, Gangwon-do, Coreia do Sul), revestida por gel de superfície, para promover o acoplamento acústico sem compressão dérmica, será colocada longitudinalmente às fibras musculares (Figura 7). A referência anatômica dos dois pontos de ESM de cada músculo será definida em 50% da distância do trocanter maior do fêmur para o côndilo lateral <sup>48</sup> e em dois terços da distância entre EIAS e borda lateral da patela para VL. A ESM do RF será definida em 50% <sup>49</sup> e em dois terços da distância entre a EIAS e a borda superior da patela <sup>36</sup>. As referências anatômicas de TA serão definidas em um quarto da distância entre a porção inferior da patela e o maléolo lateral <sup>50</sup> e em um terço da distância entre a ponta fibular e o maléolo medial. Imagens sequenciais serão adquiridas com 6 cm de profundidade e, após digitalização, analisadas

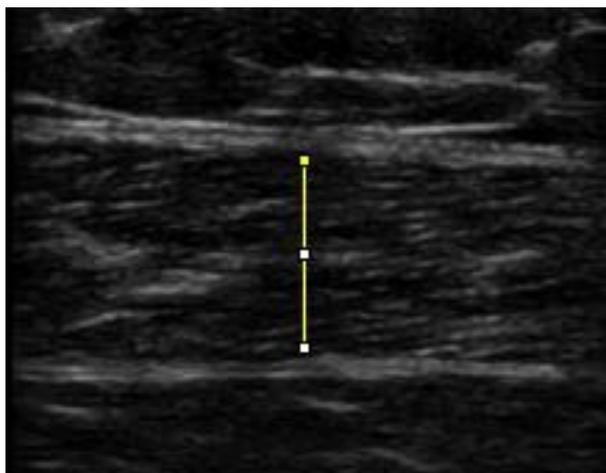
por meio do software *ImageJ* (National Institute of Health, Estados Unidos da América). A ESM (cm) será caracterizada como a medida perpendicular entre a aponeurose superficial e profunda <sup>51</sup> (Figura 8). A  $ESM_{\text{echo}}$  (A.U.) será avaliada por meio de uma graduação em escala de cinza, obtida pela função de histograma do software *ImageJ* (0 = branco e 256 = preto) <sup>52</sup> (Figura 9). Três imagens consecutivas de um mesmo ponto anatômico serão analisadas e a média será adotada como valor final para ESM e  $ESM_{\text{echo}}$  <sup>53</sup>. A  $ESM_{\text{echo}}$  será normalizada pela ESM (ou seja,  $ESM_{\text{echo}}/ESM$ , cm) para explicar os efeitos das alterações no tamanho do músculo <sup>54</sup>.

**Figura 7.** Ilustração da avaliação da massa e qualidade muscular por meio da ultrassonografia.



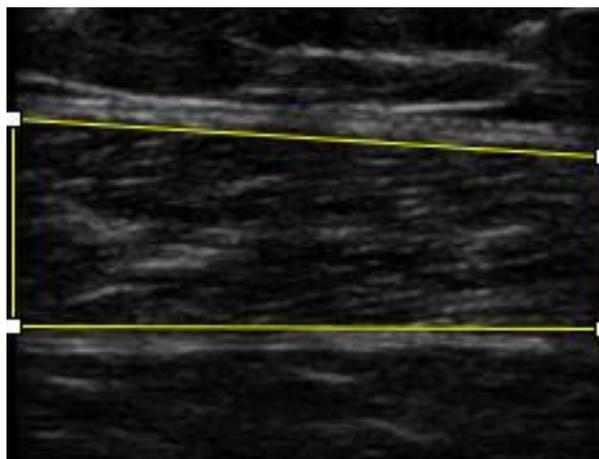
Fonte: Acervo próprio.

**Figura 8.** Ilustração da mensuração da espessura muscular por meio do uso do *software ImageJ*.



Fonte: Acervo próprio.

**Figura 9.** Ilustração da mensuração da eco intensidade da espessura muscular por meio do uso do *software ImageJ*.



Fonte: Acervo próprio.

### **Avaliação da força muscular**

#### *Força muscular global pelo escore Medical Research Council (MRC)*

Seis grupos musculares dos membros superiores e inferiores serão avaliados bilateralmente por meio da força global (abdutores do ombro, flexores do cotovelo, extensores do punho, flexores do quadril, extensores do joelho e dorsiflexores dos pés) pelo escore MRC (Figura 10) <sup>55</sup>. A familiarização do teste será realizada por meio de

movimentos passivos e os testes serão aplicados em uma ordem fixa <sup>55</sup>. Para população frágil e crítica, os pacientes serão posicionados em decúbito dorsal com a cabeceira inclinada em 45°. Em seguida, a abdução do braço será testada contra a gravidade com o cotovelo em flexão. Caso a tentativa seja bem-sucedida, a força será avaliada de 4 a 5. Caso contrário, o paciente será reposicionado em decúbito dorsal a 10° para ser avaliado de 0 a 3. Em seguida, serão testados cotovelo, punho, quadril, joelho e tornozelo <sup>55</sup>. Caso algum grupo muscular não possa ser avaliado devido a lesão nervosa central/ periférica ou problemas ortopédicos, a soma total será calculada por extrapolação do músculo idêntico contralateral <sup>6</sup>. A FAUTI será identificada a partir de pontuações <48 e classificada como fraqueza grave se <36 pontos <sup>55</sup>.

**Figura 10.** Ilustração da avaliação da força muscular global por meio do *score Medical Research Council (MRC)*.



Fonte: Acervo próprio.

### **Avaliação da função física**

#### *Função física pelo Physical Function in Intensive Care Test Score (PFIT)*

A pontuação do PFIT será aplicada para medir a função física dos pacientes da UTI. A pontuação apresenta quatro itens (auxílio na transferência de sentado para em pé, cadência

em marcha estacionária, força dos extensores de joelho e flexores de ombro) e, para cada item, a pontuação varia de 0 a 3. A pontuação máxima é 12, o que indica independência funcional<sup>56</sup>. A pontuação do PFIT será aplicada por meio da versão traduzida e validada para a população brasileira<sup>57</sup>.

#### *Função física pelo Índice de Barthel (IB)*

O IB é amplamente utilizado no Brasil, sendo aplicado em pacientes graves<sup>58; 59</sup> e administrado por telefone<sup>60</sup>. É composto por 10 itens com pesos diferentes. Dois itens (banho e cuidados pessoais) podem ser graduados em duas alternativas (0 e 5 pontos), enquanto 6 itens (alimentação, curativo, intestino [continência fecal e urinária], uso do banheiro, escadas), em três alternativas (0, 5 e 10 pontos), e dois itens (transferências e mobilidade) apresentam quatro alternativas (0, 5, 10 e 15 pontos). A pontuação final é feita pelo somatório de cada item, variando de 0 (dependência completa) a 100 (independência)<sup>30</sup>.

#### **Avaliação de qualidade de vida**

##### *Qualidade de vida pelo questionário Medical Outcome Study 36 – Item Short Form Health Survey (SF-36)*

A avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde será realizada por meio do questionário SF-36, considerado um instrumento de boa aceitação, confiabilidade e validade para pacientes internados em UTI<sup>61</sup>. Além disso, o questionário é traduzido e validado para o Brasil<sup>62</sup> e facilmente administrado por telefone<sup>31</sup>. É composto por 8 domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. A pontuação varia de 0 a 100, onde 0 corresponde ao pior estado geral de saúde e 100, ao melhor estado de saúde<sup>62; 63</sup>.

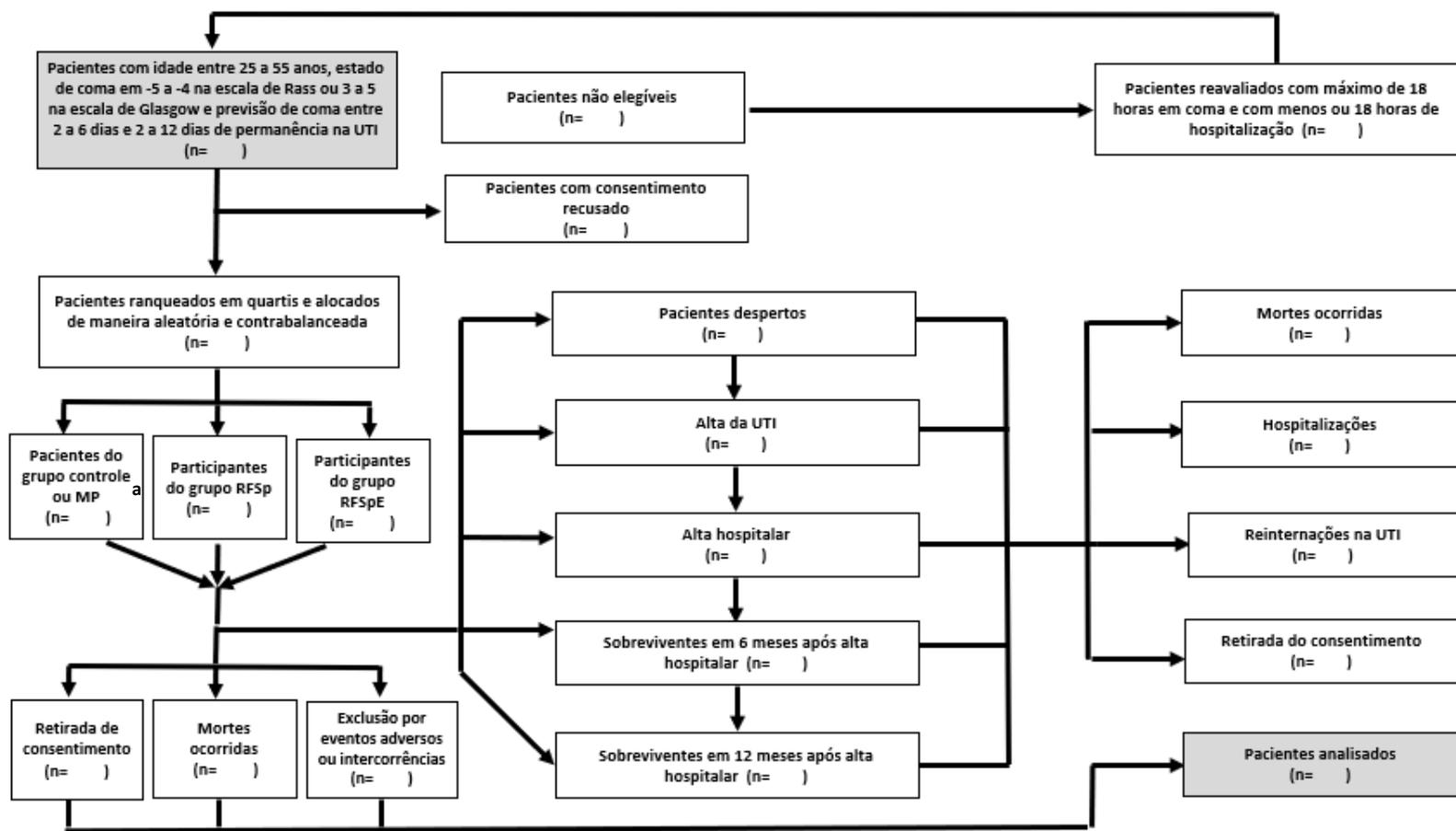
A categorização e descrição dos métodos e análises das variáveis do estudo estão representadas na Tabela 2.

**Tabela 2.** Categorização e descrição dos métodos e análises das variáveis do estudo.

<b>Categoria das avaliações</b>	<b>Respostas orgânicas</b>	<b>Métodos de avaliação</b>	<b>Variáveis em análise</b>
Segurança e aplicabilidade	Cardiovascular aguda	Análise da onda de pulso (AOP)	PAM, PAsc, PASp, PADc e PADp (mmHg)
Segurança e aplicabilidade	Cardiovascular aguda	Análise dos sinais vitais	FC (bpm) e SpO <sub>2</sub> (%)
Sistema muscular	Adaptação da massa muscular	Imagens de ultrassom	Espessura muscular (cm)
Sistema muscular	Adaptação da qualidade muscular	Imagens de ultrassom	Eco intensidade da espessura muscular (A.U.) (0 a 256)
Sistema neuromuscular	Adaptação da força muscular global	Escore <i>Medical Research Council (MRC)</i>	Pontuação numérica (0 a 60)
Função física	Adaptação da função física na UTI	Escore <i>Physical Function in Intensive Care Test (PFIT)</i>	Pontuação numérica (0 a 12)
Função física	Adaptação do desempenho físico funcional após alta hospitalar	Desempenho nas atividades básicas de vida diária pelo Índice de Barthel (IB) por entrevista telefônica	Pontuação numérica (0 a 100)
Desfecho clínico	Adaptação da qualidade de vida	Questionário <i>Medical Outcome Study 36 – Item Short Form Health Survey (SF-36)</i> por entrevista telefônica	Pontuação numérica (0 a 100)

Fonte: Elaborado pela autora. Abreviações: PAsc, pressão arterial sistólica central; PASp, pressão arterial sistólica periférica; PADc, pressão arterial diastólica central; PADp, pressão arterial diastólica periférica; FC, frequência cardíaca; PAM, pressão arterial média; SpO<sub>2</sub>, saturação periférica de oxigênio; UTI, unidade de terapia intensiva.

**Figura 11.** Fluxograma do ensaio clínico.



Fonte: Elaborado pela autora. Abreviações: Rass, *Richmond Agitation-Sedation Scale*; UTI, Unidade de Terapia Intensiva; MPa, mobilização passiva; RFSp, restrição do fluxo sanguíneo associada à mobilização passiva; RFSpE, restrição do fluxo sanguíneo associada à mobilização passiva e combinada com estimulação elétrica neuromuscular.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após a coleta de dados, os participantes serão distribuídos em subgrupos por períodos em coma (2, 3-4 e 5-6 dias), em estado de alerta (1-2, 3-4, 5-6 dias) e em permanência na UTI (3-4, 5-6, 7-8, 9-10 e 11-12 dias). A normalidade dos dados será analisada pelo teste de *Shapiro-Wilk*. A análise de variância (ANOVA) unilateral será usada para comparações intra-grupo em T0. Uma análise de modelo misto será usada para cada variável dependente, enquanto grupo e tempo serão considerados como fatores fixos e o sujeito como fator aleatório. No caso de *F* significativo, o ajuste de *Tukey* será aplicado para comparações múltiplas. Em caso de distribuição não normal dos dados, um teste de *Kruskal-Wallis* será aplicado para testar as diferenças nos valores basais e o teste de

*Friedman* para analisar medidas repetidas. Os valores de  $p$  ajustados serão calculados usando o *Hommel's procedure*<sup>33</sup>. Os tamanhos de efeito intra e entre grupos serão calculados usando Cohen's  $d$ <sup>64</sup>. *Minimal clinically important difference (MCID)* serão avaliadas com métodos baseados na distribuição<sup>65</sup>. A significância estatística será avaliada em  $p < 0,05$ . Todas as análises serão conduzidas usando R 3.6.2 (*The R Project for Statistical Computing, 2019*) em R-studio 1.3.443 (RStudio Inc., Boston, MA, EUA).

## **DISCUSSÃO**

O presente estudo teve como objetivo descrever um protocolo experimental inovador baseado na segurança cardiovascular, escopo de pesquisa e controle experimental distinto para compor um ensaio clínico randomizado e controlado. A partir disso, visamos propor a investigação da aplicabilidade e do efeito de uma nova combinação de protocolos de treinamento muscular periférico na AAUTI e FAUTI, adaptações funcionais e na qualidade de vida de pacientes comatosos críticos dentro de 12 meses após a alta hospitalar.

Os aspectos iniciais de inovação do estudo envolveram o propósito de otimizar a combinação de dois protocolos de treinamento muscular para pacientes comatosos críticos. O primeiro protocolo consistiu na adaptação de um protocolo aplicado recentemente, composto por MPa combinada com RFS<sup>21</sup>, por meio do ajuste às recomendações atuais da RFS<sup>40</sup> a fim de reduzir a AAUTI e FAUTI. Por sua vez, o segundo objetivo incluiu uma nova combinação associando à EENM, a qual é amplamente aplicada em UTI<sup>43; 44</sup>, com o protocolo adaptado de MPa combinada com RFS<sup>21</sup> para além de prevenir a AAUTI e FAUTI, maximizar as adaptações funcionais e de qualidade de vida, bem como o retorno do paciente submetido ao coma na UTI às atividades domésticas e sociais.

Além da utilização de uma combinação inovadora de protocolos de treinamento muscular, o desenho experimental foi modificado a partir do desenho intra-sujeito, utilizado por estudos anteriores da área como Dirks et al. <sup>43</sup>, Barbalho et al. <sup>21</sup> e Chhetri et al. <sup>36</sup>, para um design inter-sujeito. O desenho inter-sujeito permite a aplicação de protocolos bilateral e alternadamente, o que possibilita a replicação da prática clínica em terapia intensiva, preserva a validade ecológica e a investigação dos efeitos maximizados do treinamento muscular na AAUTI e FAUTI, nas respostas funcionais e de qualidade de vida dos pacientes sobreviventes ao coma na UTI.

Ao replicar a prática clínica da terapia intensiva, a aplicação bilateral e alternada da combinação entre MPa, RFS e EENM promoverá respostas cardiovasculares desconhecidas as quais devem ser investigadas como garantia de segurança vital dos pacientes críticos durante o estresse fisiológico imposto pelo exercício. A partir disso, o presente estudo teve como objetivo medir as respostas cardiovasculares durante e após a primeira sessão de treinamento, apesar da ausência de intercorrências ou eventos adversos relatados durante a RFS isolada, RFS<sub>p</sub>, ou EENM isolada <sup>21; 43</sup>.

Quanto ao escopo da investigação, além da avaliação diária da massa muscular, também propusemos uma ampla avaliação envolvendo força, função física e qualidade de vida dos pacientes sobreviventes ao coma na UTI. Assim, sugere-se não apenas a avaliação do sistema muscular isolado na UTI, mas também o monitoramento da integração funcional dos sistemas por meio da análise funcional e de desfechos clínicos.

Para a massa muscular, a opção de mensurar a ESM por meio de imagens de ultrassom foi baseada não só na validação científica desse método, mas também na maior rapidez e facilidade de aplicação à beira do leito comparada à avaliação da área de secção transversa do músculo <sup>66</sup>. Além disso, a ESM apresenta menores erros de medida, como o coeficiente de variação (CV) e o erro típico (TE), quando comparada à área da secção

transversa muscular. CV e TE aumentados demonstram alta variabilidade entre duas medidas consecutivas, o que impede a detecção de mudanças diárias na massa muscular dos pacientes em coma. Como consequência, a não detecção de pequenas alterações pode prejudicar o manejo da prevenção da AAUTI e, portanto, da evolução clínica positiva dos pacientes.

Complementar à avaliação da massa muscular, a qualidade muscular foi avaliada por meio da análise do ESM<sub>echo</sub>. Este método consiste na classificação em escalas de cinza da imagem de ultrassonografia, a qual varia de 0 a 256, sendo 0 correspondente à baixa coloração cinza ou branca e caracterizado pela presença de edema, gordura ou tecido fibrótico intramuscular e 256, correspondente à coloração cinza intensa, caracterizada pelo tecido muscular sadio<sup>52</sup>. Nesse sentido, além da massa muscular, as imagens de ultrassom permitem avaliar a qualidade muscular, que envolve não apenas as fibras musculares, mas também a presença de líquido inflamatório e/ou fibrose intramuscular adquirida por alterações da baixa mobilidade e das terapias intensivas, além de danos musculares relacionados ao exercício. Além disso, a avaliação da qualidade muscular permite a normalização da ESM para a respectiva intensidade de eco. Tal estratégia desconsidera mudanças de edema ou fibrose nos resultados de ESM, sugerindo que as mudanças promovidas se devem principalmente ao real efeito do treinamento sobre a massa muscular<sup>67</sup>.

Para testar a força muscular, foi aplicado o escore MRC, avaliação padrão ouro para força global<sup>55</sup>. Esse método foi sugerido em nosso estudo para avaliar a força muscular de pacientes que despertam do coma até a alta hospitalar. Assim, nos preocupamos em acompanhar a evolução neuromuscular do paciente crítico, visando analisar o efeito do treinamento durante toda a internação.

Consecutivamente, a mensuração da função física foi descrita para avaliar a interação do sistema neuromuscular com os demais sistemas do organismo. Assim, sugerimos a aplicação do escore PFIT pontuado no despertar do coma e na alta da UTI e hospitalar. Em complemento, o IB foi sugerido para avaliar o desempenho físico durante o processo de recuperação em casa, uma vez que é validado para ser aplicado por meio de contato telefônico <sup>59</sup>.

Nesse sentido, a avaliação da evolução clínica após 6 e 12 meses da alta hospitalar também foi estruturada nos sistemas de integração funcional para avaliar o retorno ao domicílio e a reinserção social dos pacientes sobreviventes ao coma na UTI. O raciocínio para escolha dessa avaliação baseou-se na associação da perda de força muscular com a piora da qualidade de vida <sup>10</sup>. A partir disso, sugerimos o acompanhamento da evolução clínica por meio do questionário SF-36.

Complementando a sugestão de uma abordagem ampla e integral das avaliações neuromusculares e funcionais sistêmicas, os critérios de inclusão e o desenho experimental basearam-se no maior número possível de condições metodológicas de controle. Nesse sentido, para os critérios de inclusão, a preferência por adultos em coma foi essencial para um maior controle da população em questão.

Mais especificamente, nosso objetivo foi garantir que as avaliações musculares fossem realizadas durante o maior período de restrição ao leito, no qual ocorre a AAUTI e FAUTI mais pronunciadas <sup>4; 5; 6</sup>. Por fim, a admissão dos pacientes foi baseada na classificação do coma moderado a grave, visando evitar diferentes volumes de contrações ativas e, conseqüentemente, diferentes estímulos na síntese de proteínas musculares, o que promoveria uma alta variabilidade nas respostas das variáveis musculares no estudo.

Em relação ao desenho do estudo, a inclusão de pacientes nas primeiras 18h após a identificação do coma foi sugerida para promover um maior controle experimental. O

objetivo com tal propósito foi garantir que houvesse tempo adequado para a realização dos procedimentos de admissão e da primeira sessão de treinamento, antes do início dos efeitos deletérios associados à baixa mobilidade <sup>68</sup>.

Outro controle adotado foi a randomização dos pacientes em grupos experimentais por meio do ranqueamento das características que poderiam prejudicar a comparação entre os grupos. Mais especificamente, um aspecto peculiar dos estudos em terapia intensiva é a alta variabilidade das características da amostra, principalmente em UTI adulto, onde a admissão envolve pacientes não pediátricos de ambos os sexos, com todos os tipos de doença clínica grave, pré e pós-cirurgia. Assim, para homogeneizar os grupos experimentais, propôs-se a estratificação dos participantes em quartis, considerando EM e tipo de doença.

Para um maior aprimoramento do controle do ensaio, nosso estudo também propôs a realização diária de avaliações envolvendo a massa muscular. Essa estratégia permite um monitoramento detalhado e confiável das respostas relacionadas ao treinamento, o que difere das avaliações pontuais, realizadas pré e pós um período de treinamento. Além disso, tal estratégia pode ser importante para a adequação experimental e estatística do ensaio clínico à terapia intensiva, em que avaliações diárias pré e pós sessão permitem menores perdas experimentais. Assim, em caso de alta ou óbito do paciente não previsto, a análise estatística pode incluir os dados da última avaliação, do dia anterior.

Apesar dos aspectos positivos apresentados, o estudo tem limitações. A inclusão de pacientes com coma variado (2 a 6 dias de intervenção e 2 a 12 dias de permanência na UTI) pode permitir grande heterogeneidade em ambos os momentos. Como alternativa, foi sugerido o emprego de subgrupos para duração do coma (2, 3-4, 5-6 dias), estado de alerta (1-2, 3-4 e 5-6) e tempo de permanência na UTI (3- 4, 5-6, 7-8, 9-10 e 11-12). Por fim, os pacientes que não foram classificados nos grupos de estudo nem nos

subgrupos adicionados deverão ser incluídos no fluxograma do ensaio clínico, mas não na análise estatística.

A partir da associação promissora e inovadora de protocolos de mobilização precoce para pacientes comatosos em UTI, uso de métodos abrangentes de monitoramento clínico e controle metodológico, o presente estudo promoveu um protocolo experimental amplo, integral, inovador e viável para um futuro ensaio clínico randomizado controlado, visando reproduzir novas evidências científicas sobre a mobilização precoce em cuidados críticos. Mais especificamente, nosso estudo possibilitou a investigação da segurança cardiovascular, aplicabilidade e efeitos de intervenções motoras periféricas inovadoras na prevenção da AAUTI e FAUTI, redução da função física e da baixa qualidade de vida, que foram monitoradas desde o coma até a recuperação da saúde com 12 meses da alta hospitalar.

Desta forma, espera-se contribuir para a prática clínica da mobilização precoce em pacientes comatosos críticos por meio do propósito de maximizar os efeitos de um protocolo interventivo otimizado e, conseqüentemente, cooperar para a reabilitação musculoesquelética e de reinserção funcional nas atividades domiciliares e sociais de sobreviventes ao coma na UTI.

## **DECLARAÇÕES**

### **Aprovação ética e consentimento para participar**

O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar) (CAAE 77746917.8.000.5504; Processo nº 2.498.317) e da Irmandade da Santa Casa da Misericórdia de São Carlos (CAAE 77746917.8.3001.8148; Processo nº 3.419.587). O estudo será realizado em conformidade com a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. A inclusão dos pacientes estará condicionada à assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 6) por um membro

da família ou responsável legal que será informado sobre os detalhes da pesquisa e a preservação da identidade do paciente. Caso o paciente restabeleça a condição de vigília, os detalhes do estudo serão apresentados ao participante. As informações e dados serão excluídos caso o participante prefira interromper a participação no estudo.

### **Envolvimento do paciente e do público**

Devido à escassez de tempo para envolver os representantes legais, pacientes e público para a especificidade do tema e necessidade de conhecimento técnico sobre os métodos, não foi possível o envolvimento do público na formulação da questão científica e desenho experimental. No entanto, os representantes e pacientes do futuro ensaio clínico serão convidados a compor um comitê para interpretar, compartilhar e divulgar popularmente os resultados do ensaio clínico.

### **Consentimento para publicação**

Ao dar consentimento informado por escrito, os participantes permitirão o armazenamento de dados e publicação dos resultados do estudo. Todos os autores consentem com a publicação.

### **Disponibilidade de dados e materiais**

Os conjuntos de dados que embasam as conclusões deste artigo estão disponíveis no repositório do ReBec (<http://www.ensaiosclinicos.gov.br>), registro número RBR-2qpyxf.

### **Compartilhamento de dados**

Todos os dados do futuro ensaio clínico serão registrados em repositório eletrônico e de acesso controlado à plataforma ReBec imediatamente após o término de cada etapa do estudo, conforme recomendado nas instruções de preenchimento da plataforma. Posteriormente, esses dados serão compartilhados pública e eletronicamente por meio da

atualização mensal da plataforma ReBec para divulgação internacional - na *International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)*. Assim, todos os dados serão gerenciados no repositório pelo pesquisador principal em conjunto com a equipe do estudo, para garantir a autenticidade, exatidão e integralidade do compartilhamento público dos dados. Além disso, o anonimato de todos os participantes será garantido pelo acesso controlado às informações, determinado pela plataforma ReBec, e pela administração dos documentos físicos pela equipe do estudo. Nesse sentido, todos os documentos confidenciais serão preservados em local de armazenamento seguro e específico. Finalmente, após 6 anos de desenvolvimento do ensaio clínico, os documentos serão extintos com segurança.

### **Divulgação**

Os resultados do futuro ensaio clínico serão divulgados em revistas científicas da área e apresentados em congressos nacionais e internacionais em terapia intensiva. Para divulgação popular, um resumo dos objetivos e resultados elaborados por um comitê composto por representantes e pacientes do estudo será inserido no quadro de avisos e página eletrônica do hospital, além das páginas da mídia do Laboratório de Pesquisa e da Universidade.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- <sup>1</sup> WEINERT, C. R.; CALVIN, A. D. Epidemiology of sedation and sedation adequacy for mechanically ventilated patients in a medical and surgical intensive care unit. **Crit Care Med**, v. 35, n. 2, p. 393-401, Feb 2007.
- <sup>2</sup> KOUKOURIKOS, K.; TSALOGLIDOU, A.; KOURKOUTA, L. Muscle atrophy in intensive care unit patients. **Acta Inform Med**, v. 22, n. 6, p. 406-10, Dec 2014.
- <sup>3</sup> SCHWEICKERT, W. D.; HALL, J. ICU-acquired weakness. **Chest**, v. 131, n. 5, p. 1541-9, May 2007.
- <sup>4</sup> REID, C. L.; CAMPBELL, I. T.; LITTLE, R. A. Muscle wasting and energy balance in critical illness. **Clin Nutr**, v. 23, n. 2, p. 273-80, Apr 2004.

- 5 TEN HAAF, D. et al. The Magnitude and Time Course of Muscle Cross-section Decrease in Intensive Care Unit Patients. **Am J Phys Med Rehabil**, v. 96, n. 9, p. 634-638, Sep 2017.
- 6 DE JONGHE, B. et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. **Jama**, v. 288, n. 22, p. 2859-67, Dec 11 2002.
- 7 HERMANS, G. et al. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 190, n. 4, p. 410-20, Aug 15 2014.
- 8 WEIJS, P. J. et al. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. **Crit Care**, v. 18, n. 2, p. R12, Jan 13 2014.
- 9 MOISEY, L. L. et al. Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. **Crit Care**, v. 17, n. 5, p. R206, Sep 19 2013.
- 10 HERRIDGE, M. S. et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. **N Engl J Med**, v. 364, n. 14, p. 1293-304, Apr 7 2011.
- 11 WIESKE, L. et al. Impact of ICU-acquired weakness on post-ICU physical functioning: a follow-up study. **Crit Care**, v. 19, p. 196, Apr 27 2015.
- 12 MAYER, K. P. et al. Acute skeletal muscle wasting and dysfunction predict physical disability at hospital discharge in patients with critical illness. **Crit Care**, v. 24, n. 1, p. 637, Nov 4 2020.
- 13 NICKELS, M. R. et al. Effect of in-bed cycling on acute muscle wasting in critically ill adults: A randomised clinical trial. **J Crit Care**, v. 59, p. 86-93, Oct 2020.
- 14 POWERS, S. K. et al. Disease-Induced Skeletal Muscle Atrophy and Fatigue. **Med Sci Sports Exerc**, v. 48, n. 11, p. 2307-2319, Nov 2016.
- 15 AMIDEI, C.; SOLE, M. L. Physiological responses to passive exercise in adults receiving mechanical ventilation. **Am J Crit Care**, v. 22, n. 4, p. 337-48, Jul 2013.
- 16 BURTIN, C. et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. **Crit Care Med**, v. 37, n. 9, p. 2499-505, Sep 2009.
- 17 AQUIM, E. E. et al. Brazilian Guidelines for Early Mobilization in Intensive Care Unit. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 31, n. 4, p. 434-443, Oct-Dec 2019.
- 18 MEESEN, R. L. et al. Neuromuscular electrical stimulation as a possible means to prevent muscle tissue wasting in artificially ventilated and sedated patients in the intensive care unit: A pilot study. **Neuromodulation**, v. 13, n. 4, p. 315-20; discussion 321, Oct 2010.
- 19 MAFFIULETTI, N. A. et al. Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: a systematic review. **BMC Med**, v. 11, p. 137, May 23 2013.

- 20 BURKE, D. et al. An evaluation of neuromuscular electrical stimulation in critical care using the ICF framework: a systematic review and meta-analysis. **Clin Respir J**, v. 10, n. 4, p. 407-20, Jul 2016.
- 21 BARBALHO, M. et al. Addition of blood flow restriction to passive mobilization reduces the rate of muscle wasting in elderly patients in the intensive care unit: a within-patient randomized trial. **Clin Rehabil**, p. 269215518801440, Sep 24 2018.
- 22 GANESAN, G. et al. Effect of Blood Flow Restriction on Tissue Oxygenation during Knee Extension. **Med Sci Sports Exerc**, May 27 2014.
- 23 SCOTT, B. R. et al. Hypoxia and resistance exercise: a comparison of localized and systemic methods. **Sports Med**, v. 44, n. 8, p. 1037-54, Aug 2014.
- 24 SCHOENFELD, B. J. Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. **Sports Med**, v. 43, n. 3, p. 179-94, Mar 2013.
- 25 ABE, T. et al. Exercise intensity and muscle hypertrophy in blood flow-restricted limbs and non-restricted muscles: a brief review. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 32, n. 4, p. 247-52, Jul 2012.
- 26 GORGEY, A. S. et al. Electrical stimulation and blood flow restriction increase wrist extensor cross-sectional area and flow mediated dilatation following spinal cord injury. **Eur J Appl Physiol**, v. 116, n. 6, p. 1231-44, Jun 2016.
- 27 LOENNEKE, J. P. et al. The anabolic benefits of venous blood flow restriction training may be induced by muscle cell swelling. **Med Hypotheses**, v. 78, n. 1, p. 151-4, Jan 2012.
- 28 CRISTINA-OLIVEIRA, M. et al. Clinical safety of blood flow-restricted training? A comprehensive review of altered muscle metaboreflex in cardiovascular disease during ischemic exercise. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 318, n. 1, p. H90-H109, Jan 1 2020.
- 29 LANCASTER, G. A.; DODD, S.; WILLIAMSON, P. R. Design and analysis of pilot studies: recommendations for good practice. **J Eval Clin Pract**, v. 10, n. 2, p. 307-12, May 2004.
- 30 MAHONEY, F. I.; BARTHEL, D. W. Functional Evaluation: The Barthel Index. **Md State Med J**, v. 14, p. 61-5, Feb 1965.
- 31 CUTHBERTSON, B. H. et al. Quality of life before and after intensive care. **Anaesthesia**, v. 60, n. 4, p. 332-9, Apr 2005.
- 32 BERGER, V. W.; IVANOVA, A.; KNOLL, M. D. Minimizing predictability while retaining balance through the use of less restrictive randomization procedures. **Stat Med**, v. 22, n. 19, p. 3017-28, Oct 15 2003.
- 33 NOBREGA, S. R.; CHACHA, S. G. F.; LIBARDI, C. A. Resistance training combined with blood flow restriction in cirrhosis: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 21, n. 1, p. 446, May 29 2020.

- 34 BERGER, V. W.; EXNER, D. V. Detecting selection bias in randomized clinical trials. **Control Clin Trials**, v. 20, n. 4, p. 319-27, Aug 1999.
- 35 DANTAS, C. M. et al. Influence of early mobilization on respiratory and peripheral muscle strength in critically ill patients. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 24, n. 2, p. 173-8, Jun 2012.
- 36 CHHETRI, I. et al. Repetitive vascular occlusion stimulus (RVOS) versus standard care to prevent muscle wasting in critically ill patients (ROSProx): a study protocol for a pilot randomised controlled trial. **Trials**, v. 20, n. 1, p. 456, Jul 24 2019.
- 37 GUSMAO-FLORES, D. et al. The validity and reliability of the Portuguese versions of three tools used to diagnose delirium in critically ill patients. **Clinics (Sao Paulo)**, v. 66, n. 11, p. 1917-22, 2011.
- 38 HARRIS, C. L.; SHAHID, S. Physical therapy-driven quality improvement to promote early mobility in the intensive care unit. **Proc (Bayl Univ Med Cent)**, v. 27, n. 3, p. 203-7, Jul 2014.
- 39 TAKARADA, Y.; TAKAZAWA, H.; ISHII, N. Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. **Med Sci Sports Exerc**, v. 32, n. 12, p. 2035-9, Dec 2000.
- 40 PATTERSON, S. D. et al. Blood Flow Restriction Exercise Position Stand: Considerations of Methodology, Application, and Safety. **Front Physiol**, v. 10, p. 533, 2019.
- 41 BOTTER, A. et al. Atlas of the muscle motor points for the lower limb: implications for electrical stimulation procedures and electrode positioning. **Eur J Appl Physiol**, v. 111, n. 10, p. 2461-71, Oct 2011.
- 42 DOS SANTOS, F. V. et al. Neuromuscular electrical stimulation combined with exercise decreases duration of mechanical ventilation in ICU patients: A randomized controlled trial. **Physiother Theory Pract**, p. 1-9, Oct 15 2018.
- 43 DIRKS, M. L. et al. Neuromuscular electrical stimulation prevents muscle wasting in critically ill comatose patients. **Clin Sci (Lond)**, v. 128, n. 6, p. 357-65, Mar 2015.
- 44 GEROVASILIS, V. et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. **Crit Care**, v. 13, n. 5, p. R161, 2009.
- 45 POLONIA, J. et al. Improvement of aortic reflection wave responses 6 months after stopping smoking: a prospective study. **Blood Press Monit**, v. 14, n. 2, p. 69-75, Apr 2009.
- 46 WILLUM-HANSEN, T. et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. **Circulation**, v. 113, n. 5, p. 664-70, Feb 7 2006.
- 47 TAI, Y. L. et al. Pulse wave reflection responses to bench press with and without practical blood flow restriction. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 44, n. 4, p. 341-347, Apr 2019.

- 48 LIXANDRÃO, M. E. et al. Vastus lateralis muscle cross sectional area ultrasonography validity for image-fitting in humans. **J Strength Cond Res**, May 19 2014.
- 49 SILVA, P. E. et al. Neuromuscular electrical stimulation in critically ill traumatic brain injury patients attenuates muscle atrophy, neurophysiological disorders, and weakness: a randomized controlled trial. **J Intensive Care**, v. 7, p. 59, 2019.
- 50 SILVA, P. E. et al. Neuromuscular electrophysiological disorders and muscle atrophy in mechanically-ventilated traumatic brain injury patients: New insights from a prospective observational study. **J Crit Care**, v. 44, p. 87-94, Apr 2018.
- 51 SCANLON, T. C. et al. Muscle architecture and strength: adaptations to short-term resistance training in older adults. **Muscle Nerve**, v. 49, n. 4, p. 584-92, Apr 2013.
- 52 FUKUMOTO, Y. et al. Skeletal muscle quality assessed from echo intensity is associated with muscle strength of middle-aged and elderly persons. **Eur J Appl Physiol**, v. 112, n. 4, p. 1519-25, Apr 2012.
- 53 ALVAREZ, I. F. et al. Muscle damage responses to resistance exercise performed with high-load versus low-load associated with partial blood flow restriction in young women. **Eur J Sport Sci**, p. 1-10, May 23 2019.
- 54 BIAZON, T. et al. The Association Between Muscle Deoxygenation and Muscle Hypertrophy to Blood Flow Restricted Training Performed at High and Low Loads. **Front Physiol**, v. 10, p. 446, 2019.
- 55 HERMANS, G. et al. Interobserver agreement of Medical Research Council sum-score and handgrip strength in the intensive care unit. **Muscle Nerve**, v. 45, n. 1, p. 18-25, Jan 2012.
- 56 DENEHY, L. et al. A physical function test for use in the intensive care unit: validity, responsiveness, and predictive utility of the physical function ICU test (scored). **Phys Ther**, v. 93, n. 12, p. 1636-45, Dec 2013.
- 57 SILVA, V. et al. Brazilian Versions of the Physical Function ICU Test-scored and de Morton Mobility Index: translation, cross-cultural adaptation, and clinimetric properties. **J Bras Pneumol**, v. 46, n. 4, p. e20180366, 2020.
- 58 PAIXAO, C. M., JR.; REICHENHEIM, M. E. [A review of functional status evaluation instruments in the elderly]. **Cad Saude Publica**, v. 21, n. 1, p. 7-19, Jan-Feb 2005.
- 59 SILVEIRA, L. et al. Assessing functional status after intensive care unit stay: the Barthel Index and the Katz Index. **Int J Qual Health Care**, v. 30, n. 4, p. 265-270, May 1 2018.
- 60 DELLE KARTH, G. et al. Outcome and functional capacity after prolonged intensive care unit stay. **Wien Klin Wochenschr**, v. 118, n. 13-14, p. 390-6, Jul 2006.
- 61 CHRISPIN, P. S. et al. Short Form 36 in the intensive care unit: assessment of acceptability, reliability and validity of the questionnaire. **Anaesthesia**, v. 52, n. 1, p. 15-23, Jan 1997.

- 62 CICONELLI, R. M. **Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida “Medical Outcomes Study 36–Item ShortForm Health Survey (SF-36)”**. Tese (Doutorado em Medicina) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, p. 148. 1997.
- 63 DAVIDSON, T. A. et al. Reduced quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome compared with critically ill control patients. **JAMA**, v. 281, n. 4, p. 354-60, Jan 27 1999.
- 64 COHEN, J. **Statistical power analysis for the behavioral sciences**. 2nd. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum, 1988.
- 65 GRANGER, C. L. et al. Minimal important difference of the 6-minute walk distance in lung cancer. **Chron Respir Dis**, v. 12, n. 2, p. 146-54, May 2015.
- 66 PARIS, M. T. et al. Validation of Bedside Ultrasound of Muscle Layer Thickness of the Quadriceps in the Critically Ill Patient (VALIDUM Study). **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, v. 41, n. 2, p. 171-180, Feb 2017.
- 67 PARRY, S. M. et al. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. **J Crit Care**, v. 30, n. 5, p. 1151 e9-14, Oct 2015.
- 68 PARRY, S. M.; PUTHUCHEARY, Z. A. The impact of extended bed rest on the musculoskeletal system in the critical care environment. **Extrem Physiol Med**, v. 4, p. 16, 2015.

## **CAPÍTULO 5**

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS E DESDOBRAMENTOS**

## **1 Principais resultados e limitações dos estudos, futuras pesquisas científicas e implicações clínicas**

Esta tese demonstrou que a implementação da mobilização multiprofissional precoce (MMP) foi benéfica para a qualidade clínica, ventilatória e de função física no cuidado intensivo brasileiro de adultos, sem comprometimento da segurança do paciente crítico. Adicionalmente, também demonstrou presença de maior independência funcional na alta da UTI após a MMP mesmo sem necessidade de gastos adicionais com materiais ou contratação de uma nova equipe de reabilitação motora.

Como limitação do primeiro estudo e tema para futuras investigações, a ausência da investigação direta dos custos financeiros da implementação do programa de MMP e dos desfechos de saúde após a alta hospitalar foram descritas.

Apesar destas limitações, estes resultados poderão contribuir para o avanço da prática da reabilitação em terapia intensiva, fortalecimento das evidências da reabilitação motora como estratégia de saúde e para a redução das barreiras conceituais para a implementação da reabilitação intensivista em ambientes de poucos recursos financeiros e materiais. Desta forma, seremos capazes de atender ao chamado da Organização Mundial da Saúde à reabilitação motora global.

Esta tese também demonstrou que os conhecimentos científicos dos fisioterapeutas brasileiros atuantes no cuidado com o paciente comatoso crítico adulto com COVID-19 sobre atrofia adquirida na unidade de terapia intensiva (AAUTI) e sua associação com a mortalidade na UTI e com desfechos clínicos negativos foram insuficientes assim como o conhecimento sobre a restrição do fluxo sanguíneo (RFS) como terapia motora para redução da AAUTI. Adicionalmente, descreveu a mobilização passiva (MPa) como a principal estratégia utilizada na prática clínica e a ausência de protocolos e equipamentos específicos como as principais barreiras para aplicação da terapia motora para redução da AAUTI.

Apesar disso, também ressaltou que a maioria dos entrevistados foi de estados brasileiros correspondentes aos dos autores do estudo o que pôde ter determinado resultados heterogêneos quanto ao âmbito nacional. Em adição, descreveu que nosso tamanho amostral também pôde não ter sido condizente com a realidade atual do número de fisioterapeutas atuantes na linha de frente do cuidado com o paciente comatoso crítico com COVID-19. Desta forma, considerou estes fatos como limitações de nossa segunda investigação e, portanto, temas para futuras pesquisas assim como a reabilitação motora dos pacientes comatosos críticos com COVID-19 após o despertar ou de pacientes críticos ativos com COVID-19 até a alta da UTI e/ou hospitalar.

Mesmo diante disso, a partir desses resultados, contribuiremos para a estruturação de novas capacitações teórico-práticas para reabilitação motora do paciente comatoso crítico com COVID-19 e, desta forma, melhor manejo intensivo deste paciente no cenário atual de saúde no Brasil.

Como último estudo, esta tese propôs a combinação inédita de métodos de treinamento muscular periférico para prevenção da AAUTI e fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva (FAUTI), além da maximização dos ganhos neuromusculares, das adaptações funcionais e de qualidade de vida dos pacientes comatosos críticos.

Em especial, realizou também a proposta de avaliação da segurança e aplicabilidade cardiovascular da combinação inédita dos métodos antes do período de treinamento muscular. Adicionalmente, sugeriu a monitorização clínica ampla, controlada e integral dos pacientes críticos do estado de coma até 12 meses após alta hospitalar, além de estratégias de desenho experimental e controle metodológico adaptados à prática clínica intensivista para preservação da validade ecológica do ensaio clínico.

Por outro lado, apontou a inclusão de pacientes com tempo variado de coma e de permanência na UTI como possíveis promotores de elevada heterogeneidade nos grupos experimentais, demonstrando, assim, uma importante limitação do protocolo do estudo proposto.

No entanto, por fim, ressaltou que, se os resultados da proposta de nosso último estudo forem positivos, os dados serão usados para informar o desenho e o tamanho da amostra para um ensaio clínico randomizado e controlado para esclarecer o efeito da combinação inédita dos protocolos na prevenção da AAUTI e FAUTI e na promoção de efeitos benéficos na função física e qualidade de vida de pacientes comatosos críticos adultos a fim de investigar a prática clínica da MMP no futuro do cuidado intensivo.

## **2 Conclusão**

Diante disso, a presente tese foi capaz de demonstrar os efeitos benéficos da implementação da prática da MMP em âmbito nacional e sua contribuição clínica, as condições de conhecimento e trabalho dos fisioterapeutas intensivistas no contexto pandêmico atual brasileiro e sua implicação na prática clínica e a proposta da investigação da combinação inédita de métodos de treinamento muscular e sua contribuição positiva para o desenvolvimento da MMP no futuro do cuidado intensivo.

## APÊNDICE 1

---

### **Implementação da mobilização multiprofissional precoce (MMP) por meio do Programa MobilizAÇÃO (PMA)**

O PMA foi implementado em duas etapas e estruturado em estratégias multiprofissionais para a MMP constituídas pelo treinamento técnico e educação continuada da equipe assistencial (Figura 1).

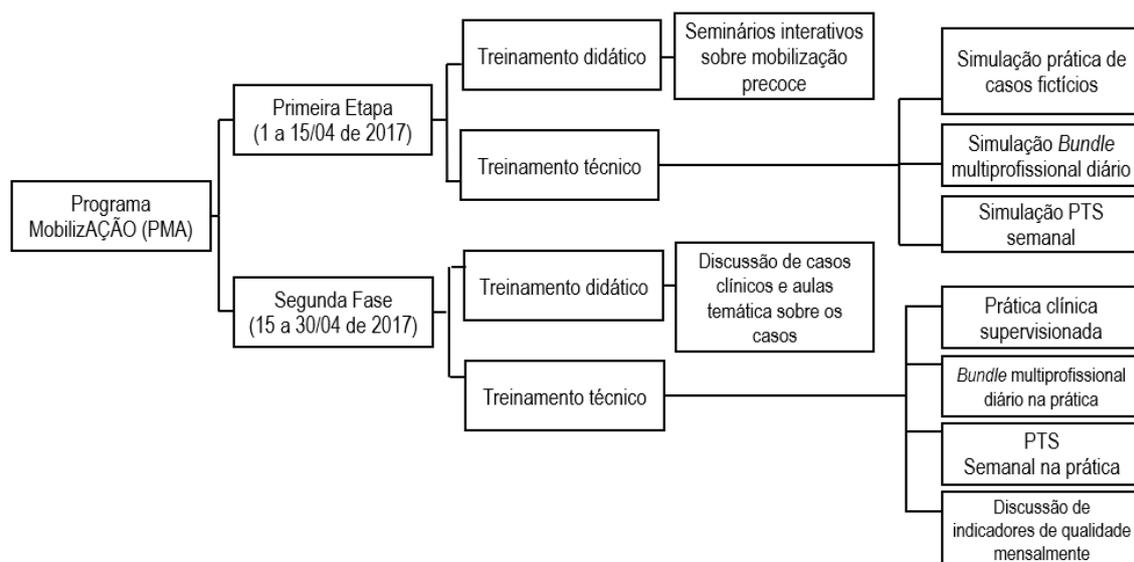
A primeira etapa do PMA foi realizada durante os primeiros 15 dias do mês de abril de 2017. Constituiu-se da aplicação do treinamento didático e técnico da equipe assistencial. Mais especificamente, o treinamento didático foi realizado pela nossa equipe coordenadora multiprofissional por meio de seminários interativos sobre a segurança, viabilidade e benefícios da mobilização precoce. O treinamento técnico foi realizado por meio da simulação prática da assistência a casos fictícios semelhantes aos casos de internação na UTI e treino de aplicação de um *bundle* multiprofissional diariamente e do plano terapêutico singular (PTS) uma vez por semana. Em especial, o *bundle* multiprofissional foi constituído por recomendações com foco na MMP e estruturado para ser utilizado como um *check list* durante as visitas beira-leito. O PTS também foi incorporado em nossa avaliação beira-leito o qual constituiu-se em uma estratégia de planejamento terapêutico que consistiu na ação de elencar e checar de maneira rotineira metas multiprofissionais a curto, médio e longo prazo; identificar barreiras às intervenções terapêuticas programadas e replanejá-las com a finalidade de promover o cuidado integral do paciente <sup>1</sup>.

A segunda etapa do PMA foi realizada nos últimos 15 dias de abril de 2017 e constituída por nova abordagem de educação e do treinamento técnico continuado. A educação continuada passou a ser constituída por reuniões para discussão de casos clínicos escolhidos pela equipe assistencial semanalmente em conjunto com aulas teóricas

sobre a temática discutida. A segunda etapa do treinamento técnico continuado passou a ser realizada durante a prática clínica com supervisão diária do respectivo coordenador de equipe. Adicionalmente, a aplicação do *bundle* multiprofissional e do PTS foram incorporadas nas visitas multiprofissionais e os indicadores da qualidade do cuidado intensivo também passaram a ser mensurados e discutidos pela equipe multiprofissional após a visita beira-leito mensalmente, além de serem expostos em pôsteres no hospital.

Por fim, a implementação do PMA teve início em abril 2017 em duas etapas as quais foram integralizadas até o final do mesmo mês e tem continuidade até os dias atuais por meio de replanejamento do programa a partir da evolução do cuidado intensivo.

**Figura 1.** Desenho esquemático da implementação do Programa MobilizAÇÃO.



Fonte: Elaborado pela autora. Abreviações: PTS, Projeto Terapêutico Singular.

### **Aplicação prática da mobilização multiprofissional precoce (MMP)**

A MMP foi aplicada na prática clínica após definição matinal das nossas condutas multiprofissionais diárias de acordo com a aplicação do *bundle* durante a visita multiprofissional beira-leito e com o PTS programado semanalmente. Para que nossas metas multiprofissionais diárias e semanais permanecessem disponíveis para

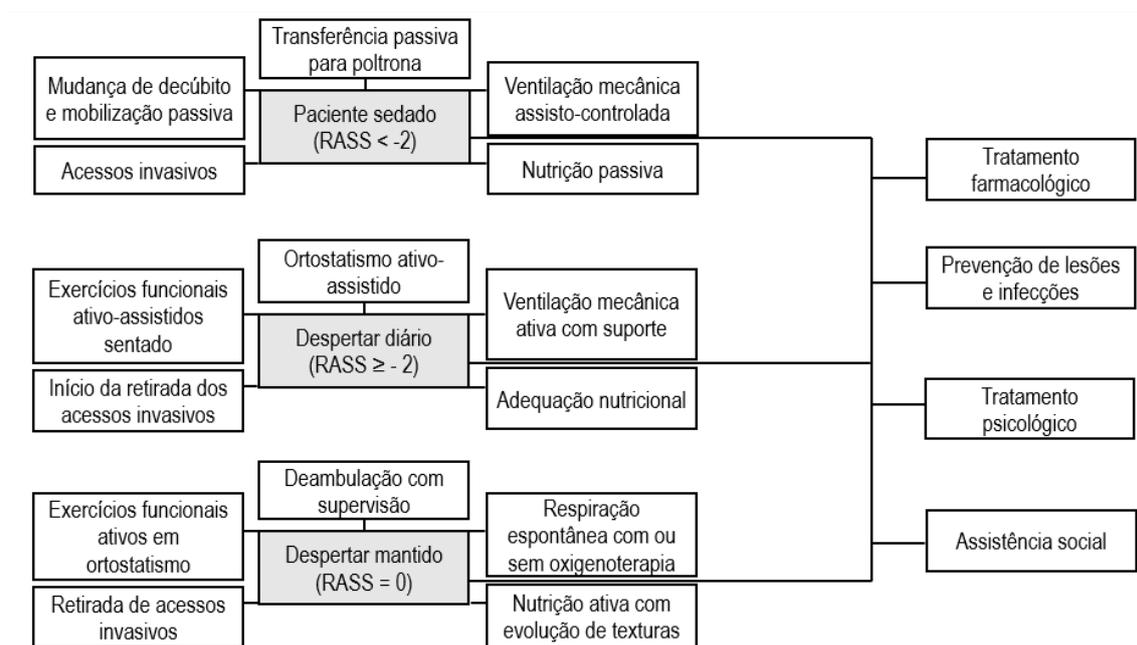
profissionais de todos os turnos, pacientes e familiares, estas foram transcritas em uma lousa contida em cada um dos 10 leitos. Nossas principais aplicações da MMP foram realizadas duas vezes ao dia, incluindo finais de semana. As duas sessões diárias apresentaram tempo médio de 20 a 30 minutos e foram realizadas das 7h às 19h.

### **Protocolo de mobilização multiprofissional precoce (MMP)**

Durante a fase aguda da doença grave, o paciente foi mantido sob sedação, tratamento farmacológico e de nutrição adequada, além de suporte ventilatório protetor e acessos invasivos. Acompanhamento psicológico e de assistência social foram ofertados para os familiares do paciente. A MMP aconteceu por meio da mudança de decúbito guiada pelo relógio de decúbito beira-leito e faixa de elevação da cabeceira a 30 graus, por movimentos passivos e posicionamento em poltrona de maneira passiva (transferência com uso de guincho eletrônico) caso não contraindicado pela condição clínica. Com a evolução clínica, o despertar foi realizado diariamente e a prescrição farmacológica e de nutrição também foram adequadas ao novo quadro clínico. O tratamento respiratório evoluiu para a respiração ativa com suporte ventilatório durante os períodos de despertar assim como a transferência ativa-assistida de supino para sentado beira-leito, movimentos ativo-assistidos na posição sentada e em pé com apoio, transferência ativa-assistida para poltrona, ortostatismo e deambulação com assistência caso não contraindicado pela avaliação clínica. O paciente também foi submetido a tentativas de retiradas de acessos invasivos e as lesões continuaram a ser prevenidas assim como novas infecções. Durante os momentos de retorno da sedação, o protocolo utilizado foi o descrito para a fase aguda da doença. Após o despertar mantido, o paciente evoluiu para a respiração ativa sustentada no respirador, para o teste de respiração espontânea e, por fim, respiração espontânea com suporte ou não de oxigenoterapia e/ou ventilação mecânica não-invasiva. Os demais acessos invasivos continuaram a ser retirados conforme evolução do paciente,

assim como a evolução farmacológica e do esquema antimicrobiano controlado, além da evolução nutricional via oral com textura após avaliação e acompanhamento fonoaudiológico. A prevenção de lesões e novas infecções, além da segurança do paciente continuou a ser acompanhada pela equipe de enfermagem. A mobilização física evoluiu da transferência ativa-assistida para ativa da posição supina para sentada beira-leito, ortostatismo ativo-assistido para ativo, deambulação com apoio para sem apoio com supervisão, além de exercícios funcionais ativos em posição ortostática também com supervisão. O acompanhamento social e psicológico continuou a ser ofertado não apenas para família, mas também para o paciente com preparo de ambos para alta da UTI e hospitalar e dos processos para o retorno domiciliar (Figura 2).

**Figura 2.** Protocolo de mobilização multiprofissional precoce.



Fonte: Elaborado pela autora. Abreviações: RASS, *Richmond Agitation-Sedation Scale*.

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- HOPKINS, R. O.; SPUHLER, V. J.; THOMSEN, G. E. Transforming ICU culture to facilitate early mobility. **Crit Care Clin**, v. 23, n. 1, p. 81-96, Jan 2007.

## APÊNDICE 2

**Figura 1.** Ilustração da lista de verificação *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)*.

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cohort studies*

	Item No	Recommendation	Page No
<b>Title and abstract</b>	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	2
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	2
<b>Introduction</b>			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	3–4
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	4
<b>Methods</b>			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	4
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	4–6
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up	5–7
		(b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed	Not applicable
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	6–10
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	6–7
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	Not applicable
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	7
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	7
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	7
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	7
		(c) Explain how missing data were addressed	7
		(d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed	Not applicable
		(e) Describe any sensitivity analyses	Not applicable
<b>Results</b>			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	8
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	8
		(c) Consider use of a flow diagram	8
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	8
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	8–10
		(c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	8–10

Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time	8 – 10
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	8 – 10 8 – 10 Not applicable
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	10
<b>Discussion</b>			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	10
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	15
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	10 – 15
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	15
<b>Other information</b>			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	17

\*Give information separately for exposed and unexposed groups.

**Note:** An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at <http://www.strobe-statement.org>.

Fonte: Elaborado pela autora.

### APÊNDICE 3

---

#### QUESTIONÁRIO

1. Idade:

---

2. Sexo

Masculino

Feminino

3. Estado brasileiro em que trabalha:

---

4. Seu maior grau acadêmico

Graduação

Especialização

Mestrado

Doutorado

5. Realização de treinamento prévio em terapia motora intensivista nos últimos dois anos (treinamento com sessões teóricas e práticas contínuas por pelo menos 6 semanas ou mais)

Sim

Não

6. Anos de experiência prática

≤5 anos

6-10 anos

11-20 anos

20 anos

7. Tipo de hospital em que trabalha

Universitário

Público

Privado

Outro (por favor, especifique)

8. Quantidade de leitos no hospital

< 200 leitos

200-499 leitos

500-1000 leitos

>1000 leitos

9. Número total de leitos na unidade de terapia intensiva (UTI) em que você trabalha:

---

10. Número de fisioterapeutas por turno de 6 em 24 horas na UTI:

---

11. Turno em que você trabalha

- Diurno
- Noturno
- Ambos

12. A UTI em que você trabalha possui protocolo definido para mobilização precoce de pacientes em coma inativo? (Nosso estudo se refere ao estado de coma sempre em nível de não obediência a comandos ativos)

- Sim
- Não

13. Segundo seus conhecimentos, a atrofia muscular adquirida na UTI apresenta associação cientificamente comprovada com quais características dos pacientes comatosos inativos? (Marque todas as opções aplicáveis)

- Redução da função física após alta da UTI
- Redução da qualidade de vida dos sobreviventes ao cuidado crítico
- Mortalidade na UTI

14. A UTI em que você trabalha possui protocolo definido para mobilização precoce de pacientes comatosos inativos com COVID-19?

- Sim
- Não

15. Qual das seguintes terapias motoras você escolheria como melhor estratégia para mobilização precoce do paciente comatoso inativo após estabilização do quadro clínico? (Por favor, escolha apenas uma opção)

- Mobilização passiva
- Clicloergômetro passivo
- Estimulação elétrica neuromuscular
- Restrição do fluxo sanguíneo
- Mudança de decúbito e posicionamento articular proprioceptivo
- Sedestação no leito
- Sedestação fora do leito
- Ortostatismo em prancha

16. Qual das seguintes terapias motoras você escolheria como melhor estratégia de redução da atrofia muscular no paciente comatoso inativo após estabilização do quadro clínico? (Por favor, escolha apenas uma opção)

- Mobilização passiva
- Clicloergômetro passivo
- Estimulação elétrica neuromuscular
- Restrição do fluxo sanguíneo

- Mudança de decúbito e posicionamento articular proprioceptivo
  - Sedestação no leito
  - Sedestação fora do leito
  - Ortostatismo em prancha
17. O paciente comatoso inativo com COVID-19 é submetido à mobilização precoce na UTI em que você trabalha após estabilização da fase aguda de desconforto respiratório?
- Sim
  - Não
18. O paciente comatoso inativo com COVID-19 é submetido à terapia motora para redução da atrofia na UTI em que você trabalha após estabilização da fase aguda de desconforto respiratório?
- Sim
  - Não
19. Você realiza a mobilização precoce no paciente comatoso inativo com COVID-19 após estabilização da fase aguda de desconforto respiratório?
- Sim
  - Não
20. Você realiza a terapia motora para redução da atrofia muscular no paciente comatoso inativo com COVID-19 após estabilização da fase aguda de desconforto respiratório?
- Sim
  - Não
21. Quais das seguintes terapias motoras são utilizadas por você na prática clínica para mobilização precoce do paciente comatoso inativo com COVID-19? (Marque todas as opções aplicáveis)
- Mobilização passiva
  - Clicloergômetro passivo
  - Estimulação elétrica neuromuscular
  - Restrição do fluxo sanguíneo
  - Mudança de decúbito e posicionamento articular proprioceptivo
  - Sedestação no leito
  - Sedestação fora do leito
  - Ortostatismo em prancha
22. Quais das seguintes terapias motoras são utilizadas por você na prática clínica para redução da atrofia muscular do paciente comatoso inativo com COVID-19? (Marque todas as opções aplicáveis)
- Mobilização passiva
  - Clicloergômetro passivo
  - Estimulação elétrica neuromuscular

- Restrição do fluxo sanguíneo
  - Mudança de decúbito e posicionamento articular proprioceptivo
  - Sedestação no leito
  - Sedestação fora do leito
  - Ortostatismo em prancha
23. Caso você não aplique estratégias para mobilização precoce no paciente comatoso inativo com COVID-19, especifique as justificativas. (Marque todas as opções aplicáveis)
- Falta de equipamentos de proteção individual
  - Falta de equipamentos para aplicação da terapia motora
  - Ausência de diretrizes nacionais para manejo motor do paciente comatoso crítico com COVID-19
  - Ausência de protocolo para manejo motor do paciente comatoso crítico com COVID-19 na UTI em que você trabalha
  - Descrença nas terapias motoras de redução da atrofia muscular nesse tipo de paciente
  - Alta carga de trabalho para equipe devido ao comprometimento respiratório grave do paciente
  - Alta carga de trabalho para equipe devido ao elevado número de pacientes na UTI
  - Falta de conhecimento/ treinamento para aplicação do método escolhido
  - Falta de fisioterapeutas suficientes para atendimento integral dos pacientes
  - Presença de tubo orotraqueal ou de traqueostomia
  - Presença de drenos e/ou cateteres
  - Presença de sondas e/ou acessos vasculares
  - Contraindicações (hemodinâmica e/ou respiratória)
  - Ausência de espaço físico adequado
  - Nenhuma
  - Outro (por favor, especifique)
24. Caso você não aplique estratégias para a redução da atrofia muscular no paciente comatoso inativo com COVID-19, especifique as justificativas. (Marque todas as opções aplicáveis)
- Falta de equipamentos de proteção individual
  - Falta de equipamentos para aplicação da terapia motora
  - Ausência de diretrizes nacionais para manejo motor do paciente comatoso crítico com COVID-19
  - Ausência de protocolo para manejo motor do paciente comatoso crítico com COVID-19 na UTI em que você trabalha
  - Descrença nas terapias motoras de redução da atrofia muscular nesse tipo de paciente
  - Alta carga de trabalho para equipe devido ao comprometimento respiratório grave do paciente
  - Alta carga de trabalho para equipe devido ao elevado número de pacientes na

## UTI

- Falta de conhecimento/ treinamento para aplicação do método escolhido
- Falta de fisioterapeutas suficientes para atendimento integral dos pacientes
- Presença de tubo orotraqueal ou de traqueostomia
- Presença de drenos e/ou cateteres
- Presença de sondas e/ou acessos vasculares
- Contraindicações (hemodinâmica e/ou respiratória)
- Ausência de espaço físico adequado
- Nenhuma
- Outro (por favor, especifique)

## 25. Comentários

---

## 26. Seu endereço de e-mail, caso seja necessário entrar em contato com você sobre o estudo

---

Obrigada!

## APÊNDICE 4

**Figura 1.** Ilustração da lista de verificação *Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials* (SPIRIT).



SPIRIT 2013 Checklist: Recommended items to address in a clinical trial protocol and related documents\*

Section/item	Item No	Description	Addressed on page number
<b>Administrative information</b>			
Title	1	Descriptive title identifying the study design, population, interventions, and, if applicable, trial acronym	1
Trial registration	2a	Trial identifier and registry name. If not yet registered, name of intended registry	3
	2b	All items from the World Health Organization Trial Registration Data Set	3
Protocol version	3	Date and version identifier	3 and 24-25
Funding	4	Sources and types of financial, material, and other support	28
Roles and responsibilities	5a	Names, affiliations, and roles of protocol contributors	1 and 28-29
	5b	Name and contact information for the trial sponsor	There were no study sponsors
	5c	Role of study sponsor and funders, if any, in study design; collection, management, analysis, and interpretation of data; writing of the report; and the decision to submit the report for publication, including whether they will have ultimate authority over any of these activities	There were no study sponsors or funders
	5d	Composition, roles, and responsibilities of the coordinating centre, steering committee, endpoint adjudication committee, data management team, and other individuals or groups overseeing the trial, if applicable (see Item 21a for data monitoring committee)	27
<b>Introduction</b>			
Background and rationale	6a	Description of research question and justification for undertaking the trial, including summary of relevant studies (published and unpublished) examining benefits and harms for each intervention	3-4
	6b	Explanation for choice of comparators	3-4
Objectives	7	Specific objectives or hypotheses	4
Trial design	8	Description of trial design including type of trial (eg, parallel group, crossover, factorial, single group), allocation ratio, and framework (eg, superiority, equivalence, noninferiority, exploratory)	4
<b>Methods: Participants, interventions, and outcomes</b>			
Study setting	9	Description of study settings (eg, community clinic, academic hospital) and list of countries where data will be collected. Reference to where list of study sites can be obtained	4-6
Eligibility criteria	10	Inclusion and exclusion criteria for participants. If applicable, eligibility criteria for study centres and individuals who will perform the interventions (eg, surgeons, psychotherapists)	7-8
Interventions	11a	Interventions for each group with sufficient detail to allow replication, including how and when they will be administered	9-14
	11b	Criteria for discontinuing or modifying allocated interventions for a given trial participant (eg, drug dose change in response to harms, participant request, or improving/worsening disease)	10-11
	11c	Strategies to improve adherence to intervention protocols, and any procedures for monitoring adherence (eg, drug tablet return, laboratory tests)	No strategies were used to adherence to intervention protocols
	11d	Relevant concomitant care and interventions that are permitted or prohibited during the trial	10-12
Outcomes	12	Primary, secondary, and other outcomes, including the specific measurement variable (eg, systolic blood pressure), analysis metric (eg, change from baseline, final value, time to event), method of aggregation (eg, median, proportion), and time point for each outcome. Explanation of the clinical relevance of chosen efficacy and harm outcomes is strongly recommended	9-18

Participant timeline	13	Time schedule of enrolment, interventions (including any run-ins and washouts), assessments, and visits for 8-18 participants. A schematic diagram is highly recommended (see Figure)	
Sample size	14	Estimated number of participants needed to achieve study objectives and how it was determined, including 7 clinical and statistical assumptions supporting any sample size calculations	
Recruitment	15	Strategies for achieving adequate participant enrolment to reach target sample size	7
<b>Methods: Assignment of interventions (for controlled trials)</b>			
Allocation:			
Sequence generation	16a	Method of generating the allocation sequence (eg, computer-generated random numbers), and list of any factors for stratification. To reduce predictability of a random sequence, details of any planned restriction (eg, blocking) should be provided in a separate document that is unavailable to those who enrol participants or assign interventions	9
Allocation concealment mechanism	16b	Mechanism of implementing the allocation sequence (eg, central telephone; sequentially numbered, opaque, sealed envelopes), describing any steps to conceal the sequence until interventions are assigned	9 and 12
Implementation	16c	Who will generate the allocation sequence, who will enrol participants, and who will assign participants to interventions	12
Blinding (masking)	17a	Who will be blinded after assignment to interventions (eg, trial participants, care providers, outcome assessors, data analysts), and how	12
	17b	If blinded, circumstances under which unblinding is permissible, and procedure for revealing a participant's allocated intervention during the trial	12
<b>Methods: Data collection, management, and analysis</b>			
Data collection methods	18a	Plans for assessment and collection of outcome, baseline, and other trial data, including any related processes to promote data quality (eg, duplicate measurements, training of assessors) and a description of study instruments (eg, questionnaires, laboratory tests) along with their reliability and validity, if known. Reference to where data collection forms can be found, if not in the protocol	8-18
	18b	Plans to promote participant retention and complete follow-up, including list of any outcome data to be collected for participants who discontinue or deviate from intervention protocols	10-11
Data management	19	Plans for data entry, coding, security, and storage, including any related processes to promote data quality (eg, double data entry; range checks for data values). Reference to where details of data management procedures can be found, if not in the protocol	27
Statistical methods	20a	Statistical methods for analysing primary and secondary outcomes. Reference to where other details of the statistical analysis plan can be found, if not in the protocol	18-19
	20b	Methods for any additional analyses (eg, subgroup and adjusted analyses)	18-19
	20c	Definition of analysis population relating to protocol non-adherence (eg, as randomised analysis), and any statistical methods to handle missing data (eg, multiple imputation)	18-19
<b>Methods: Monitoring</b>			
Data monitoring	21a	Composition of data monitoring committee (DMC); summary of its role and reporting structure; statement of whether it is independent from the sponsor and competing interests; and reference to where further details about its charter can be found, if not in the protocol. Alternatively, an explanation of why a DMC is not needed	26-27
	21b	Description of any interim analyses and stopping guidelines, including who will have access to these interim results and make the final decision to terminate the trial	27
Harms	22	Plans for collecting, assessing, reporting, and managing solicited and spontaneously reported adverse events and other unintended effects of trial interventions or trial conduct	10-11
Auditing	23	Frequency and procedures for auditing trial conduct, if any, and whether the process will be independent from investigators and the sponsor	There were no procedures for auditing trial conduct
<b>Ethics and dissemination</b>			
Research ethics approval	24	Plans for seeking research ethics committee/institutional review board (REC/IRB) approval	26

Protocol amendments	25	Plans for communicating important protocol modifications (eg, changes to eligibility criteria, outcomes, analyses) to relevant parties (eg, investigators, REC/IRBs, trial participants, trial registries, journals, regulators)	27
Consent or assent	26a	Who will obtain informed consent or assent from potential trial participants or authorised surrogates, and how (see Item 32)	27-28
	26b	Additional consent provisions for collection and use of participant data and biological specimens in ancillary studies, if applicable	There was no collection of biological material
Confidentiality	27	How personal information about potential and enrolled participants will be collected, shared, and maintained in order to protect confidentiality before, during, and after the trial	26-27
Declaration of interests	28	Financial and other competing interests for principal investigators for the overall trial and each study site	28
Access to data	29	Statement of who will have access to the final trial dataset, and disclosure of contractual agreements that limit such access for investigators	26-27
Ancillary and post-trial care	30	Provisions, if any, for ancillary and post-trial care, and for compensation to those who suffer harm from trial participation	Provisions have not been described
Dissemination policy	31a	Plans for investigators and sponsor to communicate trial results to participants, healthcare professionals, the public, and other relevant groups (eg, via publication, reporting in results databases, or other data sharing arrangements), including any publication restrictions	26 and 28
	31b	Authorship eligibility guidelines and any intended use of professional writers	28-29
	31c	Plans, if any, for granting public access to the full protocol, participant-level dataset, and statistical code	26
<b>Appendices</b>			
Informed consent materials	32	Model consent form and other related documentation given to participants and authorised surrogates	Additional file
Biological specimens	33	Plans for collection, laboratory evaluation, and storage of biological specimens for genetic or molecular analysis in the current trial and for future use in ancillary studies, if applicable	There was no collection of biological material

\*It is strongly recommended that this checklist be read in conjunction with the SPIRIT 2013 Explanation & Elaboration for important clarification on the items. Amendments to the protocol should be tracked and dated. The SPIRIT checklist is copyrighted by the SPIRIT Group under the Creative Commons "[Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/)" license.

Fonte: Elaborado pela autora.

## APÊNDICE 5

---

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS**  
**DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**  
**(Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde Brasileira)**

**“CONHECIMENTOS, PRÁTICAS E BARREIRAS À MOBILIZAÇÃO PRECOCE PARA REDUÇÃO DA ATROFIA MUSCULAR NO PACIENTE COMATOSO CRÍTICO COM COVID-19 NO BRASIL”**

O(a) senhor(a) está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada: **“Conhecimentos, práticas e barreiras à mobilização precoce para redução da atrofia muscular no paciente comatoso crítico com COVID-19 no Brasil”**. Os participantes deste estudo serão os profissionais fisioterapeutas atuantes na linha de frente do cuidado do paciente comatoso com COVID-19 em unidades de terapia intensiva brasileiras incluindo o(a) senhor(a).

Esta pesquisa tem como objetivo investigar os conhecimentos, práticas e barreiras aos métodos de treinamento muscular periférico para redução da atrofia muscular enfrentadas pelos profissionais fisioterapeutas atuantes no tratamento do paciente comatoso com COVID-19 nas unidades de terapia intensivas brasileiras.

O (a) senhor(a) está convidado a responder um questionário estruturado contendo 26 questões a respeito dos seus dados demográficos, formação acadêmica, cenário de atuação e conhecimentos e práticas da terapia motora para redução da atrofia muscular de pacientes adultos comatosos críticos com COVID-19.

Sua participação é voluntária, isto é, a qualquer momento o (a) senhor (a) irá decidir se deseja participar e preencher o questionário, se deseja desistir da participação durante o preenchimento do questionário ou após o preenchimento sem nenhuma penalização ou prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

Se desejar participar da pesquisa, o(a) senhor(a) irá: 1. Aceitar sua participação eletronicamente, o que corresponderá à assinatura deste termo de consentimento. Tal termo poderá ser impresso ou solicitado ao pesquisador via endereço de e-mail fornecido, se assim o desejar. 2. Responder ao questionário on-line que terá tempo de preenchimento em torno de 05 a 10 minutos. Caso não concordar, bastará fechar a página do navegador.

Considera-se a possibilidade de um risco subjetivo ao responder o questionário, pois algumas perguntas podem remeter à algum desconforto, evocar sentimentos desagradáveis e receio de exposição de suas respostas pessoais. Caso algumas destas possibilidades ocorra, você poderá optar pela suspensão imediata das respostas. Tais riscos serão minimizados pelo esclarecimento prévio do objetivo e conteúdo do questionário, leitura deste documento onde constam todas as suas garantias, formato on-line de resposta em que não há exposição direta a outra pessoa e a possibilidade de escolha do momento e local de preferência para respostas.

O senhor (a) não terá nenhuma despesa ou retribuição financeira ao participar do estudo, entretanto, terá direito a ressarcimento e indenização por qualquer tipo de despesa ou dano resultante da sua participação na pesquisa.

O(a) senhor(a) deve ainda saber que suas respostas serão tratadas de forma anônima e confidencial, ou seja, em nenhum momento será divulgado seu nome em qualquer fase do estudo. Quando for necessário exemplificação, sua privacidade será assegurada. Os dados coletados poderão ter seus resultados divulgados em eventos, revistas e/ou trabalhos científicos. Caso desista de participar durante o preenchimento do questionário e antes de finalizá-lo, seus dados não serão gravados, enviados e nem recebidos pelo pesquisador e serão apagados ao se fechar a página do navegador. Caso tenha finalizado o preenchimento,

enviado suas respostas do questionário e decida desistir da participação, deverá informar o pesquisador desta decisão e este descartará os seus dados recebidos sem nenhuma penalização.

Também o (a) senhor (a) deve saber que os benefícios e vantagens em participar são indiretos, proporcionando retorno social através da publicação dos resultados da pesquisa em periódicos científicos com informações que possam auxiliar as boas práticas atuais e futuras dos profissionais de saúde e consequentemente o melhor cuidado aos pacientes.

Você poderá tirar suas dúvidas ou obter qualquer outra informação sobre o projeto e/ou sobre sua participação a qualquer momento de desejo. Todos os procedimentos serão realizados pelo pesquisador abaixo identificado:

Aluna de doutorado: Thaís Marina Pires de Campos Biazon

e-mail: [thais.biazon@hotmail.com](mailto:thais.biazon@hotmail.com), telefone: (14) 98154-7227

Endereço: Rua Américo Jacomino Canhoto, número 175, Bloco Espanha, Vila Nova Santa Paula, São Carlos, SP, Brasil, CEP 13.564-350.

Orientadora: Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes

e-mail: [renatamendes@ufscar.br](mailto:renatamendes@ufscar.br), telefone: (16) 98820-3291

Endereço: Avenida Miguel Damha, número 1000, casa 42, Pq Tecnológico Damha, São Carlos, SP, Brasil, CEP 13.565-251.

Coorientador: Prof. Dr. Cleiton Augusto Libardi

e-mail: [c.libardi@ufscar.br](mailto:c.libardi@ufscar.br), telefone: (16) 3306-3777

Endereço: Rod. Washington Luiz, km 235 - SP 310, São Carlos, SP, Brasil, CEP 13.565-905.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFSCar que funciona na Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos, localizada na Rodovia Washington Luiz, Km. 235 - Caixa Postal 676 - CEP 13.565-905 - São Carlos - SP – Brasil. Fone (16) 3351-8028. Endereço eletrônico: [cephumanos@ufscar.br](mailto:cephumanos@ufscar.br)

## APÊNDICE 6

---

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

#### Consentimento formal de participação no estudo intitulado “Efeito do treinamento de restrição do fluxo sanguíneo nas alterações musculares e no prognóstico de pacientes na unidade de terapia intensiva”.

Responsável pelo projeto de doutorado: Thaís Marina Pires de Campos Biazon

Orientadora: Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes

Coorientador: Prof. Dr. Cleiton Augusto Libardi

Colaborador médico: Prof. Dr. José Carlos Bonjorno Junior

#### Local de desenvolvimento do projeto

Unidade de Terapia Intensiva de Adultos (UTI) da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos coordenada pelo colaborador médico Prof. Dr. José Carlos Bonjorno Junior.

#### Objetivo geral do estudo

Analisar e comparar a massa e as respostas dos nervos do músculo vasto lateral (músculo lateral da coxa), respostas cardíacas e de pressão sanguínea, além de dados da evolução clínica do paciente em coma internado na unidade de terapia intensiva após treinamento muscular das coxas.

#### Crítérios de inclusão e não inclusão no estudo

Serão incluídos pacientes com idade entre 18 a 70 anos, em estado de coma vegetativo ou induzido por sedativos. Pacientes obesos ( $IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$ ), com mais de um fator de risco para trombose venosa e demais doenças que impossibilitem a aplicação dos treinamentos musculares não serão incluídos na pesquisa para a segurança de saúde.

#### Etapas e procedimentos do estudo

Os responsáveis familiares e/ou legais dos pacientes serão convidados para participar do estudo. Após isso, vocês serão informados e orientados a respeito dos métodos e procedimentos aplicados na pesquisa. O estudo será conduzido em conformidade com a Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). A inclusão do paciente acontecerá somente após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por você. Posteriormente, você será entrevistado com o objetivo de coletar informações de saúde e de atividade física do paciente. Em seguida, o paciente será avaliado de acordo com uma escala de gravidade e mortalidade e dados de tratamento e evolução clínica do paciente serão coletados com a equipe médica e de enfermagem. A massa muscular será avaliada de maneira indolor por imagem de ultrassonografia (US) do músculo vasto lateral (VL) em até 23 horas após admissão em coma na UTI, início de sedativos ou identificação do coma vegetativo. No mesmo dia, a resposta nervosa do músculo também será avaliada de forma indolor com uso do equipamento de estimulação elétrica neuromuscular (EENM). Avaliações cardíacas e de fluxo sanguíneo como valores de pressão arterial, de frequência cardíaca e de sinais elétricos do coração (eletrocardiograma) serão realizadas através de procedimentos não dolorosos durante o repouso, primeira e última sessão de treinamento muscular. Após análise das imagens de US, uma das pernas do paciente realizará um dos dois protocolos de treinamento muscular: protocolo de mobilização passiva (MPa) associada à restrição do fluxo sanguíneo (RFS) (RFSp) e protocolo de RFS combinada com EENM (RFSpE). A perna contrária realizará a MPa semelhante ao tratamento de fisioterapia aplicado pela equipe da UTI. Os treinamentos musculares serão realizados durante mínimo de 7 dias seguidos, duas vezes por dia. Doze horas após a última sessão de treinamento, será realizada a imagens de US, avaliação nervosa muscular, classificação de gravidade e mortalidade e a coleta de dados de tratamento e evolução clínica novamente.

A MPa será aplicada através de movimentos das articulações das pernas realizados pelo pesquisador/terapeuta sem o esforço do paciente. A RFSp será aplicada através destes movimentos sem esforço e com uso de um manguito (semelhante ao de aferir pressão arterial) próximo à virilha que realizará uma compressão na coxa durante 5 minutos, seguida de 3 minutos de descanso (liberação da compressão). Este procedimento será repetido cinco vezes na sessão, duas vezes ao dia. A EENM usa pulsos elétricos controlados e confortáveis para estimular o músculo a realizar contração muscular sem exigir esforço físico do paciente. No protocolo de RFSpE, os estímulos elétricos serão combinados com os movimentos

articulares feitos pelo terapeuta e associados com uso da compressão e liberação da compressão do manguito na coxa como descrito acima. A descrição destes procedimentos e sua segurança já foram comprovadas em diversos estudos anteriores.

#### **Potenciais riscos e incômodos**

Os pacientes serão submetidos ao protocolo de treinamento muscular desde que apresentem no momento da avaliação: temperatura controlada e pressão arterial (PA) estável, saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), frequência respiratória (FR) e frequência cardíaca (FC) adequadas. Os pacientes serão devidamente monitorizados durante a aplicação dos exercícios. A PA, FR, FC e SpO<sub>2</sub> serão mensuradas e acompanhadas também após a sessão de treino por pelo menos 30 minutos. Os potenciais riscos da aplicação do treinamento muscular são arritmia, queda da SpO<sub>2</sub>, presença de sinais de desconforto respiratório, redução ou aumento da pressão arterial média (PAM). O uso da RFS pode apresentar como riscos sinais de trombose venosa profunda (alteração de coloração e/ou redução de temperatura do membro inferior mantida mesmo após liberação de restrição do fluxo sanguíneo). A aplicação inadequada da EENM poderá apresentar o risco de queimaduras e/ou fadiga muscular excessiva. Quaisquer sinais clínicos acima citados serão considerados critérios de interrupção imediata do treinamento e o médico colaborador do projeto será acionado.

Por outro lado, os possíveis benefícios trazidos pelo treinamento muscular serão prevenção da atrofia, respostas nervosas musculares positivas, melhoria na evolução clínica do paciente como redução no tempo de internação na UTI, tempo de respiração mecânica e no número de falhas à retirada da respiração mecânica e redução na gravidade e mortalidade do paciente. Além de todos estes benefícios, o protocolo de RFSpe poderá promover maior melhoria clínica do paciente e menor risco de estado grave de saúde e morte.

#### **Liberdade de participação**

Seu consentimento é voluntário e não obrigatório. É de seu direito desistir de participar do estudo e retirar seu consentimento a qualquer momento sem que isso incorra em qualquer penalidade ou prejuízo.

#### **Responsabilidade dos pesquisadores**

O pesquisador estará presente em todas as sessões de avaliação e treinamento muscular. Também será responsável por monitorar os sinais vitais e clínicos do paciente antes, durante e após as sessões e interrompê-la caso identifique sinais clínicos de risco de saúde. Além disso, está responsável por acionar de maneira imediata o médico colaborador do projeto no caso de intercorrências.

#### **Sigilo de identidade**

Esteja ciente ainda de que as informações obtidas durante as avaliações e sessões de treinamento serão mantidas em sigilo e não poderão ser consultadas por pessoas leigas, sem devida autorização do responsável pela pesquisa. As informações obtidas poderão ser usadas para fins de pesquisa científica, desde que a privacidade seja sempre resguardada. E, todas as dúvidas futuras que possam vir a ocorrer poderão ser prontamente esclarecidas, bem como o acompanhamento dos resultados obtidos durante a coleta de dados.

#### **Custo financeiro**

Esse projeto não envolverá nenhum tipo de custo financeiro e sua participação não será passível de contribuição em dinheiro ou qualquer outro tipo de beneficiamento. Além disso, todos os gastos decorrentes de uma possível manifestação de intolerância ao uso da RFS ou EENM serão de responsabilidade do pesquisador e orientador, coorientador e médico colaborador da pesquisa.

---

Profa. Dra. Renata Gonçalves Mendes

Rodovia Washington Luiz, KM 235, Monjolinho, CEP 13.565-905 - São Carlos - SP – Brasil. Fone (16) 98820-3291. E-mail: renatamendes@ufscar.br

---

Prof. Dr. Cleiton Augusto Libardi

Rodovia Washington Luiz, KM 235, Monjolinho, CEP 13.565-905 - São Carlos - SP – Brasil. Fone (16) 99747-3665. E-mail: cleiton.libardi@ufscar.br

---

Prof. Dr. José Carlos Bonjorno Junior  
Rodovia Washington Luis, KM 235, Monjolinho, CEP 13.565-905 - São Carlos, SP – Brasil. Fone: (16)  
3351-8952. E-mail: bonjornojr@uol.com.br

---

Doutoranda Thaís Marina Pires de Campos Biazon  
Rodovia Washington Luis, KM 235, Monjolinho, CEP 13.565-905 - São Carlos, SP – Brasil. Fone: (14)  
98154-7227. E-mail: thais.biazon@hotmail.com

**Dados de identificação do responsável pelo paciente**

Nome completo:

Data de nascimento e RG:

Grau de parentesco:

Endereço:

Contato telefônico:

**Dados de identificação do paciente**

Nome completo:

Data de nascimento e RG:

**Declaro para os devidos fins que entendi os objetivos, riscos e benefícios da pesquisa e concordo com meu consentimento e participação neste estudo. Declaro também que o pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFSCar, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos, fone (16) 3351-8110.**

São Carlos, .....de .....de .....

---

Nome do responsável pelo paciente completo

---

Assinatura do responsável pelo paciente