



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

**FACULDADE DE ED. FÍSICA E FISIOTERAPIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

ANA KARLA DE LOIOLA GOMES LIMA



**EFEITOS DA MOBILIZAÇÃO PRECOCE EM PACIENTES COM SEPSE
INTERNADOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Uberlândia,

2019

ANA KARLA DE LOIOLA GOMES LIMA

**EFEITOS DA MOBILIZAÇÃO PRECOCE EM PACIENTES COM SEPSE
INTERNADOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Trabalho apresentado a Universidade Federal
de Uberlândia – UFU, Campus Educação
Física, como requisito para conclusão de curso.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Fernando Ronchi.

Uberlândia,

2019

Sumário

1. Resumo.....	4
2. Introdução.....	5
3. Objetivos.....	7
4. Metodologia.....	7
5. Resultados.....	9
6. Discussão.....	12
7. Conclusão.....	14
8. Referência.....	16
Anexos.....	20

Resumo

A sepse é uma disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária à resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção. A mobilização precoce pode ser realizada com segurança e melhorar os resultados funcionais desses pacientes, minimizando a perda de habilidades funcionais. O estudo teve o objetivo de avaliar a força muscular periférica e as concentrações de biomarcadores oxidativos dos pacientes com sepse internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital de Clínicas de Uberlândia. Foram avaliados 18 pacientes, divididos aleatoriamente em dois grupos, onde 8 fizeram parte de grupo intervenção (GI) e 10 compuseram o grupo controle (GC). Os pacientes do GI foram submetidos a um protocolo de mobilização precoce contendo eletroestimulação, cicloergômetro e cinesioterapia por uma hora. Os pacientes do GC receberam o atendimento de fisioterapia padrão da Unidade. O protocolo foi aplicado por sete dias. Após intervenção o GC apresentou melhor média de força muscular avaliada pela *Medical Research Council*(MRC), e redução significativa de malondialdeído (MDA) e carbonilação. Concluindo, portanto, que a aplicação do protocolo de mobilização precoce foi capaz de manter ou diminuir a perda de força e reduzir os níveis de estresse oxidativo no grupo intervenção.

Palavras-chave: sepse, mobilização precoce, biomarcadores inflamatórios, estresse oxidativo, fisioterapia.

1- Introdução

Sepse é definida como uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome) desencadeada por uma infecção suspeita ou confirmada, que pode evoluir para choque séptico, sendo capaz de levar à falência múltipla de órgãos (BARRETO, 2016; PARATZ, 2011).

Tem sido identificada como causa principal de morte em pacientes graves. A incidência tem aumentado ao longo das últimas décadas e a taxa de mortalidade hospitalar permanece elevada apesar dos numerosos esforços visando à redução dos óbitos (SOSSDORF et al., 2013).

Aproximadamente 12% das admissões na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) são devido a seps e mais de 20% a desenvolvem durante a internação, tendo grandes efeitos imediatos e a longo prazo sobre morbimortalidade (PARATZ et al., 2011).

Sabe-se que durante o período de hospitalização, os pacientes passam por uma mobilização restrita, gerando problemas funcionais, tanto musculoesqueléticos, quanto neuromusculares (SOSSDORF et al., 2013).

A fisiopatologia do declínio funcional nesses pacientes, é multifatorial. A imobilização gerada pela hospitalização leva a uma atrofia muscular, com substituição de proteína por tecido gorduroso, aumentando a fadiga, diminuindo o débito cardíaco e reduzindo a deposição de material ósseo. Além dos problemas causados pela imobilização, sabe-se também que há fatores de declínio na funcionalidade do paciente advindos da fisiopatologia da doença em si, como lesões musculares, aumento da proteólise, desregulação hormonal, principalmente do IGF-1 e do hormônio do crescimento. Sabe-se hoje, que todos esses fatores debilitam ainda mais o paciente, aumentando o tempo de internação, e a chance do aparecimento de complicações.

Além dos prejuízos gerados pelo imobilismo, a isso é acrescido os efeitos deletérios da resposta inflamatória sistêmica, entre eles o estresse oxidativo (EO), que culminam em um descondicionamento. Através de diversas alterações metabólicas, a seps promove ruptura muscular esquelética e prejudica sua síntese. Nesse contexto, a inflamação aumenta a carga oxidante, aumentando a disfunção e desregulação muscular (GOVINDAN et al., 2015).

Podemos citar várias patologias que hoje estão associadas ao EO. O estabelecimento do processo do EO provem da existência de um desequilíbrio entre compostos oxidantes e antioxidantes, gerando excesso ou quebra dos radicais livres, que por consequência podem causar dano ou morte celular (FERRARI, 2016; BIANCHI et al. 1999).

Os danos causados pelo estresse oxidativo, induzidos nas células e tecidos têm sido relacionados com a etiologia de várias doenças, incluindo doenças degenerativas tais como as cardiopatias, aterosclerose e problemas pulmonares. Isso porque os radicais livres através de uma reação em cadeia, pode danificar proteínas, membranas e ácidos nucléicos, particularmente o DNA (BIANCHI et al. 1999; KOURY et al., 2003).

O malondialdeído (MDA) é um produto da decomposição peróxidativa de lipídios que ocorre na membrana celular, sendo um dos biomarcadores mais estudados para avaliar estresse oxidativo e sua quantificação é importante para avaliação da lipoperoxidação (BARBOSA et al., 2002; FERREIRA et al., 1997). No início dos anos 90 foi desenvolvido um novo teste para quantificar o estresse oxidativo, chamado capacidade antioxidante total (Total Antioxidant Capacity - TAP), que é capaz de medir todos os componentes de uma amostra biológica, os antioxidantes hidrossolúveis e lipossolúveis (FERRARI, 2016; ALDINI et al., 2011).

A partir dessa descoberta, se faz necessário a prática da mobilização precoce, que é definida como atividade física iniciada no período de 2 a 5 dias de doença grave ou lesão (CAMERON et al., 2015). Desta forma, devem ser realizadas assim que as alterações fisiológicas se estabilizem, por isso o conceito “precoce”, já que não se espera recuperação total, alta da UTI ou desmame de ventilação mecânica (SANTOS et al., 2015).

Está comprovado que quanto mais antecipadas forem as intervenções, mais efetiva será a preservação de massa muscular, tendo em vista que em apenas sete dias de repouso a força muscular é reduzida em 30%, levando a perda adicional de 20% a cada semana. Sendo assim, a mobilização precoce é uma forma de preservar a força e a massa muscular, melhorando o fluxo sanguíneo, estimulando a produção de citocinas antiinflamatória e aumentando a atividade da insulina e a captação de glicose no músculo (SANTOS, 2015).

O início de atividade física com o paciente acamado está diretamente relacionado a benefícios, como a diminuição do tempo de ventilação mecânica, diminuição das taxas de morbidade e mortalidade. É possível que a mobilização precoce, seja capaz de reduzir a resposta inflamatória causada pela sepse. Porém trabalhos que avaliem essa relação são escassos na literatura.

2- Objetivos

O presente estudo teve como objetivo avaliar a concentração dos biomarcadores oxidativos e inflamatórios dos pacientes com diagnóstico de sepse internados na UTI, pré e pós-intervenção a partir de um protocolo de exercícios. Além de analisar os efeitos da mobilização precoce nesses pacientes a partir da avaliação de força muscular.

3- Metodologia

Este foi um estudo experimental, realizado na Unidade de Terapia Intensiva Adulto do Hospital de Clínicas de Uberlândia (HC – UFU) com devida aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa Universidade Federal de Uberlândia (CEP-UFU) sob parecer n. 2.319.451. Os pacientes foram avaliados conforme os critérios de inclusão e exclusão e o responsável por aqueles elegíveis para a pesquisa serão abordados e apresentados ao estudo.

Foram incluídos 18 pacientes divididos aleatoriamente em dois grupos, dos quais 8 compuseram o grupo intervenção (GI) e foram submetidos à realização do protocolo de mobilização precoce proposto pelo estudo. E 10 fizeram parte do grupo controle (GC) que receberam atendimentos de fisioterapia convencional aplicado pelos fisioterapeutas da unidade, no período de abril de 2018 a abril de 2019.

Os pacientes incluídos na pesquisa eram maiores de 18 anos, em ventilação mecânica, e com protocolo de sepse aberto em até 48 horas. Foram excluídos da pesquisa pacientes com diagnóstico de traumatismo crânio-encefálico, traumatismo raquimedular, pacientes instáveis hemodinamicamente e/ou com qualquer alteração que impedisse a realização dos exercícios propostos.

Todos os pacientes foram avaliados previamente através de uma ficha para a coleta dos dados demográficos e referentes à internação. Contendo informações como, idade, sexo, doenças associadas, diagnóstico clínico, SAPS II, medicamentos em uso e MRC (Medical Research Council) inicial e final, que é uma escala de força aplicada bilateralmente a seis grupos musculares dos membros superiores e inferiores, onde a graduação de força de cada grupo pode variar de 0 (plegia) a 5 (força normal), resultando em um escore total variável de 0 a 60. Os integrantes dos dois grupos tiveram seus dados vitais (saturação, frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial) constantemente monitorados. Na ficha também continha valores de lactato e procalcitonina, conforme exames solicitados pelos médicos do setor. Também foram colhidas os valores de malondialdeído (MDA), carbonilação e capacidade antioxidante total (TAP). As intervenções foram realizadas por um período de sete dias.

O grupo controle foi submetido à avaliação e atendimento diários dos fisioterapeutas da UTI Adulto do HC-UFU, dentre eles: mudanças de decúbito e posicionamento no leito, mobilização passiva, exercícios ativo assistidos e ativo livres, treino de atividades de vida diária e funcionalidade, sedestação, ortostatismo, marcha estática, transferência da cama para cadeira e deambulação, ortostatismo, marcha estática, transferência para cadeira e deambulação. Os atendimentos na unidade foram realizados por aproximadamente 10 minutos no período da manhã e tarde.

No grupo intervenção serão realizados: trinta minutos de eletroestimulação (FES) aplicados no quadríceps femoral, com uma frequência de 40-45 Hz a 20-25 mA com duração de pulso de 400 μ s, sendo 12 s on e 6 s off, quinze minutos de cicloergômetro em membros inferiores e cinesioterapia, por dez minutos, de acordo com a avaliação diária do paciente, englobando exercícios passivos, assistidos e ativos, sedestação, transferência, ortostatismo e deambulação. Todos os atendimentos foram iniciados 48 horas após o diagnóstico de sepse.

Foram coletadas 110 ml de sangue venoso dos pacientes do GI, puncionado para que fosse possível a avaliação dos biomarcadores inflamatórios e oxidativos. As amostras foram coletadas no primeiro e último dia de intervenção e armazenadas em biorrepositórios até a análise.

As dosagens de citocinas pro inflamatórias foram realizadas em plasma por Kits comerciais ELISA (R&D Systems®, Minneapolis, MN 55413). As leituras foram

realizadas em espectrofotômetro de microplaca Spectra Max 190 (Molecular Devices®, Sunnyvale, CA,USA).

A medida da capacidade antioxidante hidrofílica foi determinada fluorometricamente, conforme descrita por Beretta e colaboradores (2006) utilizando leitor VICTOR X2 (Perkin Elmer –Boston, MA). A capacidade antioxidante foi quantificada por meio de comparação da área sobre a curva relativa à cinética de oxidação da suspensão fosfatidilcolina (PC), o qual foi usado como referência de matriz biológica. O 2',2 Azobis (2- amino-propano)-dihidroclorado (AAPH) foi usado como iniciador de radical peroxil. Os resultados representam a porcentagem de inibição do (4,4-difluoro-5-(4-fenil 1-3 butadienil)-4-bora-3^a,4^a-diazas-indaceno-3-ácidoundecanóico (BODIPY) 581/591 no plasma com relação ao que ocorreu na amostra controle do BODIPY 581/591 em lipossoma PC. Todas as análises foram realizadas em triplicata . Os resultados foram apresentados em porcentagem de proteção (BERETTA et al., 2016).

Para a quantificação do MDA foram utilizados 250µL de plasma para 750µL de ácido tricloroacético 10% para precipitação de proteínas. As amostras foram centrifugadas (3000 rpm; por 5 minutos; Eppendorf® Centrifuge 5804-R, Hamburg, Germany) e o sobrenadante retirado. Foi adicionado ao sobrenadante ácido tiobarbitúrico (TBA) 0,67% na proporção (1:1) e em seguidas as amostras foram aquecidas durante 45 minutos em banho Maria a 100°C. O MDA reagiu com o TBA na proporção 1:2 MDA-TBA e após resfriamento, foi realizada a leitura a 535 nm em leitor de microplaca Spectra Max 190 (Molecular Devices®, Sunnyvale, CA, USA). A concentração de MDA foi obtida através do coeficiente de extinção molar ($1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) e das absorbâncias das amostras e o resultado final será expresso em nmol/g de proteína (UCHIYAMA et al., 1978).

A carbonilação foi quantificada por método adaptado de Mesquita et al. (2014) em 100µL de plasma para 100µL 2,4-dinitrofenilhidrazina (DNPH) (10 mM em HCl 2 M). As amostras foram incubadas por 10 minutos em temperatura ambiente e, posteriormente, será adicionado 50µL de NaOH (6 M) e incubadas novamente por 10 minutos em temperatura ambiente. A leitura foi realizada a 450nm em leitor de microplaca Spectra Max 190 (Molecular Devices®, Sunnyvale, CA, USA) e o resultado

obtido da absorbância das amostras e do coeficiente de extinção molar ($22000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). O resultado final foi expresso em nmol/mg de proteínas (MESQUITA et al., 2014).

A proteína total realizada no plasma para correção das metodologias de MDA e carbonilação de proteínas, foi realizada através do Kit comercial colorimétrico da marca Bioclin (Belo Horizonte - MG, Brasil), lidas em espectrofotômetro a 545nm.

A análise estatística foi realizada utilizando o Sigma Plot 11. Os dados distribuídos de forma normal foram comparados entre os diferentes momentos por meio do t-test, One-Way ANOVA com subseqüentes análises pelo teste de Student-Newman-Keuls e expressos como média \pm Desvio Padrão (DP). Dados que não apresentaram distribuição normal foram comparados pelo teste Mann-Whitney Rank Sum Test e expressos como mediana (intervalo interquartilico). Significância estatística foi definida como $p < 0,05$.

4- Resultados

Este estudo avaliou 18 pacientes com diagnósticos de sepse e/ou choque séptico, sendo que 70% eram do sexo masculino e 30% do sexo feminino. Foram divididos aleatoriamente em dois grupos, onde 8 compuseram o GI e 10, o GC. A média de idade foi de 50,3 anos no GI e 54,6 no GC.

A força muscular foi mensurada por meio da escala MRC (*Medical Research Council*) no primeiro dia de avaliação e após sete dias. Inicialmente, todos os pacientes apresentaram força zero devido à sedação e ao final, o GI apresentou média de força maior que o GC, o que clinicamente pode representar melhora da força, no entanto, não houve diferença estatística significativa. A média de MRC inicial de ambos os grupos foi 0, e a média final foi de 29,62 para o GI e de 22,90 para GC.

Tabela 1: Avaliação de força GI

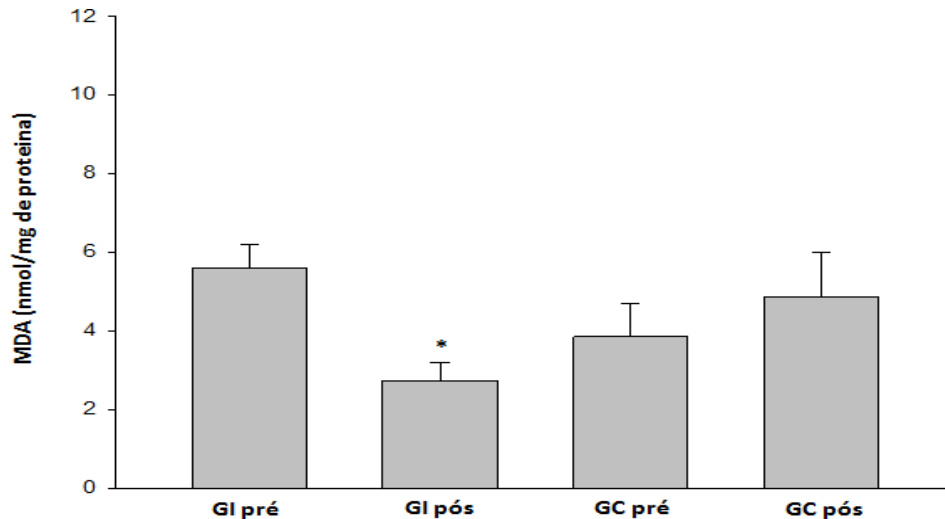
<i>IDENTIFICAÇÃO</i>	<i>SEXO</i>	<i>IDADE</i>	<i>FORÇA INICIAL</i>	<i>FORÇA FINAL</i>
<i>P1 - INTERVENÇÃO</i>	Feminino	29 anos	0 – sedada	52
<i>P2- INTERVENÇÃO</i>	Masculino	56 anos	0 - sedado	0 - sedado
<i>P3 – INTERVENÇÃO</i>	Masculino	60 anos	0 - sedado	29
<i>P4 – INTERVENÇÃO</i>	Masculino	30 anos	0 - sedado	56
<i>P5 – INTERVENÇÃO</i>	Feminino	55 anos	0 - sedado	56
<i>P6 – INTERVENÇÃO</i>	Masculino	55 anos	0 - sedado	44
<i>P7 - INTERVENÇÃO</i>	Masculino	71 anos	0 - sedado	Impossível realizar avaliação
<i>P8 - INTERVENÇÃO</i>	Masculino	57 anos	0- Sedado	0 – paciente não acordou

Tabela 2: Avaliação de Força GC

<i>IDENTIFICAÇÃO</i>	<i>SEXO</i>	<i>IDADE</i>	<i>FORÇA INICIAL</i>	<i>FORÇA FINAL</i>
<i>P1- CONTROLE</i>	Masculino	66 anos	0 – sedado	49
<i>P2 – CONTROLE</i>	Masculino	71 anos	0 – sedado	0 - sedado
<i>P3 - CONTROLE</i>	Masculino	31 anos	0 – sedado	41
<i>P4 – CONTROLE</i>	Feminino	18 anos	0 – sedada	44 (avaliação difícil devido autismo e esquizofrenia)
<i>P5 – CONTROLE</i>	Feminino	41 anos	0 – sedada	0 – sedado
<i>P6 – CONTROLE</i>	Feminino	80 anos	0 - sedada	37
<i>P7 - CONTROLE</i>	Masculino	68 anos	0- Sedado	Óbito
<i>P8 - CONTROLE</i>	Masculino	76 anos	0 – sedado	0 - sedado
<i>P9 - CONTROLE</i>	Feminino	36 anos	0 – sedada	58 (deambula)
<i>P10 - CONTROLE</i>	Masculino	59 anos	0- Sedado	0 – desmamando da sedação

A figura 1 mostra que as concentrações de malondialdeído (MDA) do GI antes da intervenção teve média de 5,57 nmol/MG de proteína e média de 2,72 nmol/MG pós intervenção, mostrando uma redução significativa. Já no GC houve aumento da média do MDA entre os pacientes participantes.

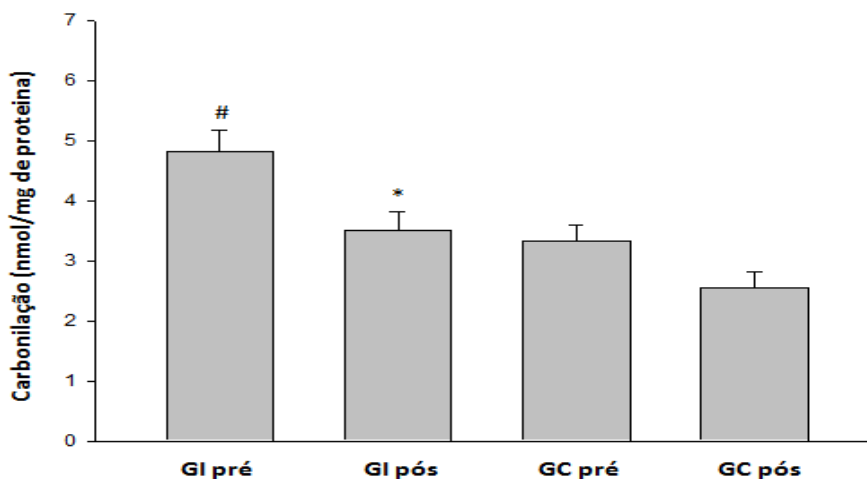
FIGURA 1: Malondialdeído (MDA)



Os valores estão expressos como média \pm desvio padrão. Foi utilizado o teste One-Way ANOVA para avaliação dos grupos nos diferentes momentos. * $p < 0,05$ comparando GI pré e pós. GI: Grupo intervenção; GC: Grupo controle.

A figura 2 demonstra os resultados relacionados à carbonilação. Pode-se analisar que a média do GI pré-intervenção é consideravelmente maior comparada com as outras médias de todos os outros grupos. Sendo assim, comparando-se as médias de pré e pós-intervenção do GI, nota-se significativa diminuição da carbonilação. Demonstrado tal resultado, fica possível correlacionar os benefícios dos exercícios propostos sobre o estresse oxidativo.

FIGURA 2: Carbonilação



Os valores estão expressos como média \pm desvio padrão. Foi utilizado o teste One-Way ANOVA para avaliação dos grupos nos diferentes momentos. * $p < 0,05$ comparando GI pré e pós. # $p < 0,05$ comparando ao GI pós e GC pré e pós. GI: Grupo intervenção; GC: Grupo controle.

5 – Discussão

Verificamos através desse estudo que com o protocolo de exercícios aplicado ao GI, houve tendência ao aumento de força constatado através da avaliação do MRC, porém sem diferença estatística. Houve também, diminuição dos níveis de malondialdeído e carbonilação no GI pós-intervenção demonstrando melhora do estresse oxidativo.

Os pacientes diagnosticados com sepse ou choque séptico sofrem mobilização restrita, gerando resultados funcionais pobres. Geralmente a estadia é prolongada dentro da Unidade de Terapia Intensiva e longa permanência em ventilação mecânica (SOSSDORF et al., 2013). O imobilismo gerado pela longa permanência do paciente em ambiente hospitalar, leva a redução nas capacidades funcionais, gerando maior risco de agravamento e complicações que pode afetar ainda mais a qualidade de vida pós-alta hospitalar (SILVA et al., 2016). Fazendo com que seja necessário que se pense em medidas que diminuam esses agravos e complicações.

Sabe-se que os efeitos do imobilismo já se estabelecem a partir de 48 horas, gerando perda de 40% na contração muscular, conseqüentemente promovendo uma fraqueza muscular global, dificultando o desmame da ventilação mecânica o que aumenta ainda mais o tempo de internação e repouso (CAMERON et al., 2015). O fato é que com o aumento do tempo de internação a debilidade do paciente aumenta, fazendo com que esses déficits perdurem por muito tempo pós-alta (PARATZ, 2011).

A importância da mobilização precoce vem sido debatida por vários autores, pelo seu baixo custo, baixo risco e fácil aplicabilidade. Os principais efeitos que podemos citar é a diminuição da perda de força muscular, redução do período de internação e melhora da funcionalidade pós-alta hospitalar (SILVA et al., 2015). Esses dados são bastante discutidos em pacientes críticos de modo geral, porém, na literatura, são poucos os estudos referentes ao paciente com sepse.

A disfunção muscular pode ser agravada por conseqüências da doença, sedação e imobilidade no leito, bem como intensidade e duração inadequadas de reabilitação. A frequência, gravidade da fraqueza neuromuscular e seus sintomas podem ser

minimizados, usando alternativas, como a mobilização precoce para a prevenção e tratamento dessas complicações (SILVA et al., 2014).

A escala *Medical Research Council* (MRC), muito usada para avaliar o nível de fraqueza muscular de pacientes críticos, pois tem excelente confiabilidade entre avaliadores. A escala MRC também é um instrumento de simples utilização que avalia seis grupos musculares de membros superiores e membros inferiores, onde a força é graduada entre zero (plegia) a cinco pontos (força normal) (LIMA et al., 2012).

No presente estudo, tanto na avaliação inicial quanto na final, os pacientes sedados foram considerados com força zero. Na análise de dados, a média de força mostrou que no GI foi maior, porém sem diferença estatística, o que pode ser justificado pelo tamanho da amostra.

Kayambu, et al., (2015) apresentou resultados parecidos em estudo com protocolo de mobilização precoce, onde a força muscular periférica foi mantida a partir da aplicação de protocolos de mobilização precoce. Sendo assim, mobilização precoce é definida como atividade física iniciada nos primeiros 2 a 5 dias de doença grave ou lesão, devendo ser realizada assim que as alterações fisiológicas se estabilizarem (CAMERON et al., 2015).

Além dos efeitos do imobilismo, com a resposta inflamatória sistêmica ocorre uma produção de espécies reativas de oxigênio, os radicais livres, que são capazes de gerar uma reação em cadeia e levar a danos a membrana celular, lesão tecidual e comprometimento funcional (MELEK et al., 2012). O estresse oxidativo decorre da existência de um desequilíbrio entre compostos oxidantes e antioxidantes, em favor da geração excessiva de radicais livres ou em detrimento da velocidade de remoção desses, resultando em lesão celular por oxidação de proteínas, lipídios e DNA (VINCENTE et al., 2007). Os radicais livres podem adentrar a circulação e mediar as respostas inflamatórias sistêmicas, que em conjunto com as condições clínicas dos pacientes, promovem a proteólise muscular, resultando na miopatia induzida pela sepse (KAYAMBU et al., 2012).

O presente estudo analisou os níveis de malondialdeído (MDA) e carbonilação como forma de avaliar o estresse oxidativo. Observou-se, portanto que os valores tanto

de MDA quanto de carbonilação do grupo GI pré-intervenção são maiores que o GC podendo relacionar isso a maior gravidade desses pacientes. Observou-se também que os níveis de MDA e carbonilação diminuíram significativamente no grupo GI pós-intervenção. Sendo assim, mostrando a influência positiva do protocolo de exercícios propostos no estresse oxidativo.

Clarkson & Thompson ressaltam que a atividade física intensa exerce efeitos sobre os aumentos dos níveis plasmáticos de malondialdeído e concentração de pentano exalado no ar expirado (CLARKSON et al., 2000). Porém, em indivíduos saudáveis, foi demonstrado que um programa de treinamento produz baixas quantidades de radicais, e eles podem induzir respostas adaptativas no organismo, que são capazes de resistir às situações onde haja aumentos dos radicais livres (DI MEO et al., 2019).

Os resultados encontrados sobre a diminuição do MDA e carbonilação reforçam os estudos encontrados na literatura, que apesar de escassos demonstraram resultados similares. O exercício físico moderado produz adaptações metabólicas capazes de reduzir o estresse oxidativo. Isso ocorre devido à produção contrabalaneada de radicais livres por substâncias antioxidantes, favorecendo o restabelecimento o equilíbrio pró-oxidante (LIMA et al., 2015). Frente a isso, fica evidente que a aplicação de protocolos de mobilização precoce em pacientes com diagnósticos com sepse são de grande importância, tendo em vista sua fácil aplicabilidade e benefícios já comprovados.

6 – Conclusão

Apesar do numero da amostra, podemos concluir que a aplicação do protocolo de mobilização precoce proposto pelo estudo foi capaz de manter ou reduzir a perda de força muscular periférica, quando comparado ao grupo controle. Além disso, houve resultados positivos também sobre a resposta do exercício ao estresse oxidativo, podendo ser apresentado a partir da comparação dos níveis do MDA e da carbonilação que mostrou resultados satisfatórios, reduzindo significativamente no grupo intervenção. Contudo, novos estudos com uma amostra maior são necessários para continuar evidenciando os benefícios da implementação dos protocolos de mobilização precoce em paciente com sepse.

REFERÊNCIAS

BARRETO M., DELLAROZA M., KERBAUY G. E GRION C., **“Sepsis in a University Hospital: A Prospective Study for the Cost Analysis of Patients Hospitalization,”** Rev Esc Enferm. USP. vol. 50, n. 2, pp. 299-305, 2016.

PARATZ J. D. E KAYAMBU G., **“Early Exercise and Attenuation of Myopathy in the Patient With Sepsis in ICU”** Physical Therapy Reviews, vol. 16, n. 1, pp. 58-65, 2011.

SOSSDORF M., OTTO G. P., MENGE K., CLAUS R. A., LÖSCHE W., KABISCH B., KOHL M., SMOLENSKI U. C., SCHLATTMANN P., REINHART K. E WINNING J., **“Potential Effect of Physiotherapeutic Treatment on Mortality Rate in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock: A Retrospective Cohort Analysis”** Journal of Critical Care, vol. 28, pp. 954-958, 2013.

GOVINDAN S., IWASHYNA T. J., ODDEN A., FLANDERS S. A. E CHOPRA V., **“Mobilization in Severe Sepsis: An Integrative Review”** J. Hosp. Med., vol. 10, n. 1, pp. 54-59, 2015.

FERRARI C. K. B., **“Capacidade Antioxidante Total (CAT) em Estudos Clínicos, Experimentais e Nutricionais,”** J. Health Sci Inst., vol. 28, n. 4, pp. 307-310, 2010.

BIANCHI M. L. P, ANTUNES L. M. G., **Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta.** Rev Nutr. 1999; 12(12):123-30. doi: 10.1590/S1415-52731999000 200001.

KOURY J. C., DONANGELO C. M., **Zinco, estresse oxidativo e atividade física.** Rev Nutr. 2003; 16(4):433-41. doi: 10.1590/S1415-52732003000400007.

BARBOSA R. A. G., CARMONA M. J. C., **“Avaliação da função pulmonar em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea,”** Revista Brasileira de Anestesiologia, v. 52, n. 6, p. 689-699, nov/dez. 2002. Anestesiologia, v. 52, n. 6, p. 689– 699, 2002.

FERREIRA L. A., MATSUBARA L. S., **“Radicais Livres: conceitos, doenças realcionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo,”** Rev. Ass Med Brasil, vol.45, n.1, PP. 61-69, 1997.

ALDINI G., YEUM K. J., NIKI E., **“Biomarkers for Antioxidant Defense and Oxidative Damage.”** [s.l.] Wiley, 2011.

CAMERON S., BALL I., CEPINSKAS G., CHOONG K., DOHERTY T. J., ELLIS C. G., MARTIN C. M., MELE T. S., SHARPE M., SHOEMAKER J. K. E FRASER D. D., **“Early Mobilization in the Critical Care Unit: A Review of Adult and Pediatric Literature,”** Journal of Critical Care, pp. 664-672, 2015.

DOS SANTOS F., MANDELLI P. G. B., OSTROWSKI V. R., TEZZA R. E DA SILVA DIAS J., **“Relação Entre Mobilização Precoce e Tempo de Internação em uma Unidade de Terapia Intensiva,”** Revista Eletrônica Gestão & Saúde, vol. 6, pp. 1394-07, 2015.

SANTOS L. J., **“Efeitos da Mobilização Precoce na Morfologia Muscular de Pacientes Críticos em Ventilação Mecânica Invasiva na Unidade de Terapia Intensiva,”** em Tese (Doutorado em Ciências da Saúde), Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2015, p. 126.

BERETTA G., ALDINI G., FACINO R. M., RUSSELL R. M., KRINSKY N.I. , YEUM K.J., **“ Total antioxidant performance: a validated fluorescence assay for the measurement of plasma oxidizability”.** Analytical biochemistry. [In Vitro Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.Validation Studies]. 2006 Jul 15;354(2):290-8.

UCHIYAMA M., MIHARA M., **“Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test”**. Analytical Biochemistry. 1978;86(1):271–278.

MESQUITA C.S., OLIVEIRA R., BENTO F., GERALDO D., RODRIGUES J. V., MARCOS J. C., **“Simplified 2,4-dinitrophenylhydrazine spectrophotometric assay for quantification of carbonyls in oxidized proteins”**. Anal Biochem. 2014;458:69–71.

SOSSDORF M., OTTO G. P., MENGE K., CLAUS R. A., LÖSCHE W., KABISCH B., KOHL M., SMOLENSKI U. C., SCHLATTMANN P., REINHART K. E WINNING J., **“Potential Effect of Physiotherapeutic Treatment on Mortality Rate in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock: A Retrospective Cohort Analysis,”** Journal of Critical Care, vol. 28, pp. 954-958, 2013.

SILVA, A. C. A., AGUIAR F. P., SOUSA L. S. D., SILVA, M. P. S. F., MOSCHELLA, N. L., GARDENGHI, G., **“Effects and application modes of neuromuscular electrical stimulation in critical ill patients”**, 2016.

Silva I. T., Oliveira A. A. **“Effects Of Early Mobilization In critical Patients In ICU”** C&D- Revista Eletrônica da Fainor, v.8, n.2, p.41-50. 2015.

Silva V. S., Pinto J. G., Martinez B. P., Camelier F. W. R., **“Mobilization in the Intensive Care Unit: Systematic Review”**. Fisioter Pesq. 21(4):398-404. 2014.

LIMA A. C., SIQUEIRA B. T., TRAVASSOS F. E., et al. **“Influência da força da musculatura periférica no sucesso da decanulação.”** Rev Bras Ter Intensiva. 23(1):56-61. 20112.

KAYAMBU G., et. al., **“Early physical rehabilitation in intensive care patients with sepsis syndromes: a pilot randomised controlled trial”**, Intensive Care Med, Vol. 41, pp. 865-574, 2015.

MELEK F. E., et al. **“Oxidative stress and inflammatory response increase during coronary artery bypass grafting with extracorporeal circulation”**. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, v. 27, n. 1, p. 61-65. 2012.

VINCENT H. K., INNES K. E., VINCENT K. R., **“Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity.”** Diabetes Obes Metab. 2007; 9(6):813-39.

KAYAMBU, R. J. BOOTS, J. D. PARATZ, **“Early Rehabilitation in Sepsis: A Prospective Randomized Controlled Trial Investigating Functional and Physiological Outcomes”** The i-PERFORM Trial (Protocol Article). BMC Anesthesiol., vol. 11, 2011.

CLARKSON P. M., THOMPSON H. S., **“Antioxidants: what role do they play in physical activity and health,”** Am J Clin Nutr. 2000; 72(2):637-46.

DI MEO S., NAPOLITANO G., VENDITTI P., **“Mediators of Physical Activity Protection Against ROS-Linked Skeletal Muscle Damage”**. Int J Mol Sci. Vol 20. 2019.

LIMA D. S., VOLTARELLI F. A., KIETZER K. S.. **“Verificação de um Biomarcador de Estresse Oxidativo em Atletas de Natação em Período Específico de Treinamento Físico”**. RevBras de Prescrição e Fisiologia do Exercício, Vol 9, N. 51, 97-104. 20

Anexo 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RESPONSÁVEL LEGAL POR INCAPAZ/INCONSCIENTE

Considerando a sua condição de responsável legal pelo paciente inconsciente, apresentamos este convite e solicitamos o seu consentimento para que ele(a) participe da pesquisa intitulada “Efeitos da mobilização precoce sobre o estresse oxidativo e resposta inflamatória em pacientes com sepse internados na unidade de terapia intensiva”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Danielle Cristina Alves de Oliveira, aluna do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Uberlândia e Universidade Federal do Triângulo Mineiro e Carlos Fernando Ronchi, professor da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade Federal de Uberlândia – UFU.

Nesta pesquisa nós avaliaremos a relação entre a realização precoce de exercícios em pacientes com sepse (infecção generalizada) com a quantidade sérica de biomarcadores inflamatórios e oxidativos (substâncias que estão no sangue do paciente e são capazes de indicar melhora ou piora do quadro).

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pela pesquisadora Danielle Cristina Alves de Oliveira na Unidade de Terapia Intensiva Adulto do Hospital de Clínicas de Uberlândia. No momento em que o paciente se tornar elegível para participar da pesquisa, o responsável será informado e o estudo será devidamente explicado de forma que todas as dúvidas sejam esclarecidas. Os exercícios serão realizados por profissionais habilitados. Além disso, será necessária uma amostra de sangue para realização dos exames laboratoriais, a qual será coletada por profissionais capacitados do setor. Após a apresentação do presente termo, o responsável terá um período de 24 horas para refletir e decidir se concorda com a participação.

Na participação da pessoa sob sua responsabilidade, ela será incluída aleatoriamente, por forma de sorteio, em um dos grupos do estudo, sendo eles:

Grupo Intervenção, no qual será realizado um protocolo de mobilização sugerido pelo estudo, envolvendo eletroestimulação, exercícios com cicloergômetro e cinesioterapia; e Grupo Controle no qual será realizada cinesioterapia pelos fisioterapeutas do setor, conforme rotina de atendimento diário. Os grupos serão acompanhados por dez dias,

sendo que no primeiro e no último dia serão coletados 10ml de sangue pela equipe de enfermagem para realização de testes laboratoriais TAP e ELISA, que irão quantificar os biomarcadores de estresse oxidativo e inflamatórios, respectivamente. Ao término desse período TODOS os pacientes continuarão recebendo os atendimentos normais realizados pelos profissionais do setor.

Em nenhum momento, nem ela nem você serão identificados. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a identidade dela e a sua serão preservadas. Nem ela nem você terão gastos nem ganhos financeiros por participar na pesquisa.

Os riscos consistem em ocorrer alterações nos dados vitais durante a realização de algum exercício, mas caso isso ocorra, o atendimento será interrompido e serão tomadas todas as medidas cabíveis para a normalização através de um posicionamento adequado e avaliação da equipe. Se houver qualquer tipo de intercorrência haverá uma equipe treinada para prestação de socorro. Outro possível risco é o de identificação do participante, por este motivo serão utilizados códigos conhecidos apenas pelos pesquisadores e a equipe executora se compromete a manter sigilo absoluto sobre a identidade do paciente.

Os benefícios serão demonstrar as vantagens da mobilização precoce nos pacientes sugeridos e elaborar novos tratamentos para a redução dos prejuízos causados pela sepse.

A qualquer momento, você poderá retirar o seu consentimento para que a pessoa sob sua responsabilidade participe da pesquisa. Garantimos que não haverá coação para que o consentimento seja mantido, nem que haverá prejuízo à pessoa sob sua responsabilidade.

Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos dados da pessoa sob sua responsabilidade, devendo o pesquisador responsável devolver-lhe o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por você.

Caso a pessoa sob sua responsabilidade recobre a consciência ou capacidade, ela também poderá retirar o consentimento sem qualquer prejuízo ou coação. Até o momento da divulgação dos resultados, ela também é livre para solicitar a retirada dos seus dados, devendo o pesquisador responsável devolver-lhe o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por você.

Asseguramos que caso não autorize a participação da pessoa no estudo, ela não sofrerá nenhum dano e/ou prejuízo em seu tratamento.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.
Em caso de qualquer dúvida a respeito desta pesquisa, você poderá entrar em contato com: Danielle Cristina Alves de Oliveira, pelo telefone (34) 3218-2934 ou no endereço Rua Benjamin Constant, 1286 - Bairro Aparecida – Universidade Federal de Uberlândia - FAEFI – Sala 3 – Bloco Azul - Uberlândia-MG.

Você poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia, localizado na Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, campus Santa Mônica – Uberlândia/MG, 38408-100; telefone: 34-3239-4131. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Uberlândia,..... de de 20.....

Assinatura dos pesquisadores

Eu, responsável legal por _____ consinto na sua participação na pesquisa citada acima, após ter sido devidamente esclarecido.

Assinatura do responsável pelo(a) participante da pesquisa

Anexo 2

DATA: _____

FICHA DE AVALIAÇÃO

GRUPO	
IDENTIFICAÇÃO DA AMOSTRA	
1º AMOSTRA	
2º AMOSTRA	

LEITO: _____

SEXO: _____

IDADE: _____

SAPS III: _____

TEMPO DE SEDAÇÃO: _____

DIAGNÓTICO CLÍNICO: _____

DOENÇAS ASSOCIADAS: _____

MEDICAMENTOS EM USO: _____

FORÇA MUSCULAR

	DIA 01	DIA 7
MRC		

<u>LACTATO</u>		<u>PROCALCITONINA</u>	
DATA	VALOR	DATA	VALOR

BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS

	DIA 01	DIA 7
Interleucina 6		
Interleucina 10		
TNF- α		

ESTRESSE OXIDATIVO

	DIA 01	DIA 7
MDA		
TAP		

CULTURAS: