UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

Isadora Rebolho Sisto

Estimulação elétrica neuromuscular pós-transplante de pulmão: ensaio clínico randomizado

UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Porto Alegre
2024

Isadora Rebolho Sisto

Estimulação elétrica neuromuscular pós-transplante de pulmão: ensaio clínico randomizado

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Della Méa Plentz

Porto Alegre

2024

Efeitos da estimulação elétrica neuromuscular pós-transplante de pulmão: ensaio clínico randomizado

BANCA AVALIADORA

_____

Dr. Cassiano Teixeira

Departamento de Medicina

Universidade Federal de Ciência da Saúde de Porto Alegre

_____

Dra. Janice Luísa Lukrafka Tartari

Departamento de Fisioterapia

Universidade Federal de Ciência da Saúde de Porto Alegre

_____

Dr. Spencer Marcantonio Camargo

Departamento de cirurgia torácica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Porto Alegre

2024

Catalogação na Publicação

Rebolho Sisto, Isadora
Estimulação elétrica neuromuscular pós-transplante de pulmão: ensaio clínico randomizado / Isadora Rebolho Sisto. -- 2024.
99 p. : graf., tab. ; 30 cm.

Tese (doutorado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2024.

Orientador(a): Rodrigo Della Méa Plentz.

1. Transplante pulmonar. 2. Estimulação elétrica neuromuscular. 3. Espessura muscular. 4. Força muscular. 5. Capacidade funcional. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Dedico este trabalho aos meus pais, que estiveram sempre ao meu lado nos momentos de maior medo e superação.

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus, diariamente, por me dar forças e capacidade de resiliência e superação a cada novo dia.

Dedico esse trabalho aos meus pais, meus maiores incentivadores, pela educação que me deram, pela disciplina que me ensinaram, pela dedicação nos cuidados, e por serem um verdadeiro pilar de esperança, sabedoria, respeito a Deus e amor em minha vida.

É uma felicidade concluir o doutorado após tantos percalços, atravessar o período de pandemia e retornar com tantos desafios, quando nós, profissionais da saúde, trabalhamos de forma exaustiva para cuidar da saúde das pessoas. Após longos dias de trabalho, plantões de fins de semana e feriados, dias de cansaço e desânimo, intercalar a vida de quem trabalha em 2 e por momentos em até 3 hospitais e doutorado não foi fácil. Mas eu consegui!

Agradeço ao meu orientador Rodrigo Plentz pela paciência, oportunidades e acompanhamento durante todos esses anos da minha trajetória na pós-graduação. Por me receber de braços abertos e me oportunizar ingressar no mestrado e ter logrado o êxito de chegar até aqui hoje. Obrigada pela confiança no meu trabalho, pelo respeito, por me ensinar, pela compreensão e pelos sábios conselhos sempre que o procurei para conversar. Saliento o apoio incondicional prestado, a forma interessada, extraordinária e pertinente como acompanhou a realização deste trabalho. As suas críticas construtivas, as discussões e reflexões foram fundamentais ao longo de todo o percurso.

Aos colegas das disciplinas pelo companheirismo nos estudos e nos trabalhos que tivemos juntos. Aos amigos que direta ou indiretamente apoiaram esta jornada. A minha parceira de pesquisa Luma Zanata pela coragem e persistência em caminhar comigo junto a realização desse trabalho.

Ao meu namorado, Juliano, pelo apoio e palavras de incentivo nessa reta final.

À Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre por oportunizar a formação de profissionais da saúde pesquisadores. E ao meu grupo de pesquisa, por toda jornada nesses últimos 4 anos de pesquisa e que possamos alcançar boas publicações.

“Os sonhos são como uma bússola, indicando os caminhos que seguiremos e as metas que queremos alcançar. São eles que nos impulsionam, nos fortalecem e nos permitem crescer”

Augusto Cury

RESUMO

Introdução: O transplante pulmonar (TXP) aumenta a sobrevida e melhora a qualidade de vida dos portadores de doença pulmonar avançada. Entretanto, o paciente submetido ao TXP pode cursar com complicações musculoesqueléticas, além de trazer repercussões à função pulmonar. O exercício físico é essencial na reabilitação pulmonar (RP), porém, devido ao quadro funcional imposto pela doença e cirurgia se torna inviável tal prática no pós-operatório imediato. Portanto, a Estimulação Elétrica Neuromuscular (EENM) pode ser uma alternativa adicional ao exercício físico. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da EENM em pacientes submetidos ao TXP. **Métodos:** Ensaio clínico randomizado (ECR) com 20 pacientes alocados em dois grupos: grupo EENM e grupo controle (GC). O desfecho primário do estudo foi a espessura e qualidade muscular avaliada pela ecografia; e os secundários foram: força muscular periférica avaliada pela escala *Medical Research Counci*l (MRC), teste de sentar e levantar (TSL) e força de preensão palmar através da dinamometria; capacidade funcional pelo teste de caminhada de 6 minutos (TC6m); mobilidade através da escala PERME; função pulmonar pela espirometria e tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI), tempo de internação na unidade de terapia intensiva (UTI), tempo de internação hospitalar e mortalidade em até 1 ano, através dos prontuários eletrônicos. O treinamento com EENM foi aplicado uma vez ao dia (30 minutos de aplicação por sessão com acréscimo de um minuto a cada dois dias e redução no tempo OFF), até a alta da unidade de terapia intensiva (UTI) e posteriormente nas unidades de internação. **Resultados:** A amostra foi composta por 13 pacientes no grupo controle (65%) e 7 pacientes no grupo EENM (35%). Na avaliação da espessura muscular, encontramos redução na espessura do reto femoral esquerdo (RFE) e vasto lateral direito (VLD) ($p=0,005$ e $p=0,011$, respectivamente) no grupo controle e no músculo vasto medial direito (VMD) observamos aumento significativo da UTI para a alta hospitalar ($p=0,002$). Para a área de secção transversa (AST), houve aumento significativo das medidas ao longo do tempo somente no músculo RFE do grupo EENM, ($p=0,049$) e o RFE aumentou significativamente mais os valores da enfermaria para a alta hospitalar ($p=0,027$) e da UTI para a alta hospitalar ($p=0,034$) do que o grupo controle. Observamos melhora na força muscular avaliada pela escala MRC no grupo EENM ao longo do tempo e também quando comparado ao grupo controle na alta hospitalar ($p<0,001$). A força muscular também melhorou no TSL, o grupo EENM reduziu o tempo de execução no teste ($p=0,047$), porém sem diferença entre os grupos. O grupo EENM melhorou a força de preensão palmar ao longo do tempo ($p<0,001$) e também quando comparado ao grupo controle ($p<0,008$). A capacidade funcional não demonstrou efeito significativo nas avaliações ($p>0,05$). Em relação a mobilidade, avaliada pela escala PERME houve melhora significativa em ambos grupos ($p<0,05$), sem diferença entre os grupos. Quanto a função pulmonar, o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) (litros e percentual do predito) melhorou em ambos os grupos ($p<0,001$), no entanto, apesar do grupo EENM apresentar valores mais baixos do que o controle na avaliação pré-TXP, a melhora foi mais acentuada no grupo EENM quando comparado ao controle ($p<0,001$). Nos resultados de capacidade vital forçada (CVF) (litros e em percentual do predito) houve melhora significativa em ambos os grupos ($p<0,05$), sem diferença entre os grupos ($p>0,10$). Quanto a razão VEF1/CVF (predito e % do predito), apresentou melhora no grupo EENM ao longo do tempo ($p<0,001$). Entre os grupos, houve diferença estatisticamente significativa na avaliação pré-TXP e na mudança ao longo do tempo, sendo mais acentuada no grupo EENM ($p<0,001$). Quanto ao tempo de VMI, tempo de internação na UTI, tempo de internação hospitalar e mortalidade não observamos diferenças entre os grupos. **Conclusão:** A EENM pode ser realizada durante a estadia do paciente na UTI, com facilidade, baixo custo, boa adesão e de forma segura. Observamos resultados positivos na espessura e qualidade muscular, força muscular avaliada pelo MRC e dinamometria e função pulmonar dos pacientes transplantados de pulmão com o uso da EENM.

Palavras-chave: transplante pulmonar, estimulação elétrica neuromuscular, espessura muscular, força muscular, função pulmonar e capacidade funcional.

ABSTRACT

Introduction: Lung transplantation (LTX) increases survival and improves the quality of life of patients with advanced lung disease. However, patients undergoing LTX may develop musculoskeletal complications, in addition to having repercussions on lung function. Physical exercise is essential in pulmonary rehabilitation (PR), however, due to the functional condition imposed by the disease and surgery, such practice becomes unfeasible in the immediate postoperative period. Therefore, Neuromuscular Electrical Stimulation (NMES) may be an additional alternative to physical exercise. **Objective:** To evaluate the effects of NMES in patients undergoing LTX. Methods: Randomized clinical trial (RCT) with 20 patients allocated into two groups: NMES group and control group (CG). The primary outcome of the study was muscle thickness and muscle quality assessed by ultrasound; and the secondary outcomes were: peripheral muscle strength assessed by the Medical Research Council (MRC) scale, sit-to-stand test (SST) and handgrip strength through dynamometry; functional capacity by the 6-minute walk test (6MWT); mobility through the PERME scale; pulmonary function by spirometry and time of invasive mechanical ventilation (IMV), length of stay in the intensive care unit (ICU), length of hospital stay and mortality within 1 year, through electronic medical records. NMES training was applied once a day (30 minutes of application per session with an increase of one minute every two days and reduction in OFF time), until discharge from the intensive care unit (ICU) and subsequently in the inpatient units. **Results:** The sample consisted of 13 patients in the control group (65%) and 7 patients in the NMES group (35%). In the evaluation of muscle thickness, we found a reduction in the thickness of the RFE and VLD ($p = 0.005$ and $p = 0.011$, respectively) in the control group and in the VMD muscle we observed a significant increase from ICU to hospital discharge ($p = 0.002$). For the cross-sectional area, there was a significant increase in measurements over time only in the NMES group ($p=0.049$). Furthermore, the NMES group significantly increased the values from the ward to hospital discharge ($p=0.027$) and from the ICU to hospital discharge ($p=0.034$) more than the control group. We observed an improvement in muscle strength assessed by the MRC scale in the NMES group over time and also when compared to the control group at hospital discharge ($p<0.001$). Muscle strength also improved in the SRT, the NMES group reduced the execution time in the test ($p=0.047$), but with no difference between the groups. The NMES group improved handgrip strength over time ($p<0.001$) and also when compared to the control group ($p<0.008$). Functional capacity did not demonstrate a significant effect in the evaluations ($p>0.05$). Regarding mobility, assessed by the PERME scale, there was a significant improvement in both groups ($p<0.05$), with no difference between the groups. Regarding lung function, FEV1 (liters and percentage of predicted) improved in both groups ($p<0.001$); however, although the NMES group presented lower values than the control in the pre-TXP evaluation, the improvement was more pronounced in the NMES group when compared to the control ($p<0.001$). In the FVC results (liters and percentage of predicted), there was a significant improvement in both groups ($p<0.05$), with no difference between the groups ($p>0.10$). Regarding the FEV1/FVC ratio (predicted and % of predicted), there was an improvement in the NMES group over time ($p<0.001$). Between the groups, there was a statistically significant difference in the pre-TXP evaluation and in the change over time, being more pronounced in the NMES group ($p<0.001$). Regarding the duration of IMV, length of ICU stay, length of hospital stay and mortality, we did not observe differences between the groups. **Conclusion:** NMES can be performed during the patient's stay in the ICU, with ease, low cost, good adherence and in a safe manner. We observed positive results in muscle thickness and quality, muscle strength assessed by MRC and dynamometry and lung function of lung transplant patients using NMES.

Keywords: lung transplant, neuromuscular electrical stimulation, muscle thickness, muscle strength, lung function and functional capacity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 da tese – Mecanismo da sarcopenia 19

Figura 1 do artigo 1: Imagem de ecografia do músculo vasto lateral ilustrando as variáveis de arquitetura muscular (espessura muscular) 50

Figura 2 do artigo 1: Imagem de ecografia no plano transverso das fibras, utilizada para cálculo da ATSA do reto femoral (RF) e para a estimativa do volume muscular a partir da espessura muscular do quadríceps 51

Figura 3 do artigo 1: Localização dos eletrodos nos pontos motores do músculo quadríceps femoral e posicionamento do membro inferior com 60º graus de flexão.....52

Figura 4 do artigo 1: Fluxograma do estudo seguindo o *CONSORT*.....55

Figura 1 do artigo 2: Localização dos eletrodos nos pontos motores do músculo quadríceps femoral e posicionamento do membro inferior com 60º graus de flexão.....80

Figura 2 do artigo 2: Fluxograma do estudo seguindo o *CONSORT*.....82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 da tese: Contraindicações do Transplante pulmonar 15

Tabela 1 do artigo 1: Características basais da amostra.....56

Tabela 2 artigo 1: Comparação entre as avaliações da espessura muscular, pelo ultrassom e área de secção transversa do músculo conforme o grupo.....57

Tabela 2 do artigo 1: Comparação entre as avaliações da espessura muscular, pelo ultrassom e área de secção transversa do músculo conforme o grupo – continuação.....58

Tabela 3 do artigo 1: Comparação entre as avaliações da espessura muscular, pelo ultrassom e área de secção transversa do músculo conforme o grupo continuação.....59

Tabela 4 do artigo 1: Tempo de VMI, tempo de internação na UTI/ hospitalar e mortalidade 60

Tabela 1.do artigo 2: Características basais da amostra.....83

Tabela 2 do artigo 2: Comparação entre as avaliações de força conforme o grupo.....84

Tabela 3 do artigo 2: Comparação entre as avaliações da capacidade funcional, função pulmonar e mobilidade conforme o grupo.....85

Tabela 3 do artigo 2: Comparação entre as avaliações da capacidade funcional e função pulmonar conforme o grupo – continuação.....86

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO	Associação Brasileira de Transplante de Órgãos
AST	Área de secção transversa
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
ECR	Ensaio clínico randomizado
EEF	Estimulação elétrica funcional
EENM	Estimulação elétrica neuromuscular
EM	Espessura muscular
GC	Grupo controle
GI	Grupo intervenção
MRC	Medical Research Council
QV	Qualidade de vida
RFD	Reto femoral direito
RFE	Reto femoral esquerdo
RP	Reabilitação pulmonar
SUS	Sistema único de saúde
TC6m	Teste de caminhada de 6 minutos
TSL	Teste de sentar-levantar
TXP	Transplante de pulmão
UTI	Unidade de terapia intensiva
VLD	Vasto lateral direito
VLE	Vasto lateral esquerdo
VMD	Vasto medial direito
VME	Vasto medial esquerdo
VMI	Ventilação mecânica invasiva
VO2max	Consumo máximo de oxigênio

SUMÁRIO

1. CONTEXTUALIZAÇÃO 12
1.1 Indicações e contraindicações para TXP 14
1.2 Alterações fisiopatológicas no transplante de pulmão 17
1.3 Reabilitação física em transplante de orgãos sólidos 21
1.4 Reabilitação no TXP 22
1.5 Reabilitação através da estimulação elétrica neuromuscular 24
2 OBJETIVOS 29
3 JUSTIFICATIVA 30
4 CONCLUSÃO GERAL.....31
5 REFERÊNCIAS DA TESE 32
6 ANEXOS DA TESE 41
7 ARTIGO 1.....44
8 ARTIGO 2 71

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

O transplante pulmonar (TXP) é a opção de tratamento final para pessoas com doenças respiratórias em estágio terminal, objetivando melhorar a sobrevida e a qualidade de vida do paciente[1]. E o nosso país, é o segundo país que mais realiza transplantes de órgãos sólidos no mundo e possui o maior sistema público de transplantes, conhecido como Sistema Único de Saúde (SUS), financiando cerca de 88% dos transplantes no país.

Contudo, uma das principais dificuldades enfrentadas é a indisponibilidade de órgãos, pois o número de doadores é insuficiente para as necessidades da população, a quantidade de pacientes em lista de espera é grande, ou seja, os transplantes realizados são substancialmente inferiores à necessidade da população do país[2,3]. Ainda assim, o TXP continua a crescer, com mais de 4.500 transplantes realizados em todo o mundo em 2019 em mais de 260 centros de transplante de pulmão[4].

Segundo dados da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos em 2018 foram realizados 121 transplantes pulmonares em nosso país e decaiu para 104 em 2019. Em 2020 o mundo inteiro foi assolado pela pandemia do Coronavírus e a partir daí ocorreu uma queda drástica no número absoluto de transplantes de órgãos, a taxa de transplante de pulmão caiu em torno de 38,7%, contabilizando apenas 65 transplantes pulmonares no Brasil em 3 estados: 41 no estado de São Paulo, 23 no Rio Grande do Sul e 1 no Ceará. Já em 2021, o TXP apresentou aumento de 33% em relação a 2020, totalizando 83 transplantes, mas ainda com taxa 20% menor do que a de 2019 [5-8].

Em 1983 na universidade de Toronto, foi realizado o primeiro transplante de pulmão unilateral do mundo, em um paciente com fibrose pulmonar idiopática com sobrevida de 6,5 anos[9]. Já em 1990 foi realizado o primeiro transplante pulmonar bilateral, sendo a técnica mais utilizada até hoje em todo o mundo[10].

Desde então, o desenvolvimento e melhoria nas técnicas cirúrgicas e anestésicas, estratégias de preservação pulmonar, seleção e preparação do candidato, cuidados multidisciplinares pré e pós-transplante tornaram o transplante de pulmão uma terapia bem estabelecida para pneumopatias crônicas em estágio terminal[11,12].

Apesar do TXP ser a terapia viável para aumentar a sobrevida desses pacientes, muitos candidatos e receptores de órgãos podem cursar com complicações, e, a fase pós-transplante imediata é crucial para determinar a sobrevivência a curto e longo prazo[13].

Os pacientes que aguardam TXP, geralmente permanecem em longas listas de espera antes da cirurgia. A perda de massa muscular, nesse tempo, pode predispor os pacientes a um risco aumentado de complicações pós-operatórias e mortalidade. Distúrbios neuromusculares primários, tempo de internação hospitalar e ventilação mecânica invasiva (VMI), somado ao uso de corticosteroide e imobilidade no leito vem a desencadear o comprometimento funcional, respiratório e piora clínica do transplantado[14].

Dessa forma, a reabilitação pulmonar pré e pós-transplante é crucial para manter o estado clínico e funcional desses pacientes[15,16]. Estudos anteriores relataram os benefícios da reabilitação antes do TXP, a fim de aumentar a capacidade de exercício e qualidade de vida[17] e pós-TXP, observaram melhora significativa na força muscular do quadríceps e na capacidade funcional com um programa de reabilitação de 3 meses[18].

Complicações advindas da intolerância ao exercício, implicam na sarcopenia e declínio da capacidade funcional que está associada à perda de força muscular periférica, complicações na mecânica pulmonar, além de maior tempo de permanência hospitalar, portanto, terapias alternativas para preservar a massa muscular precisam ser exploradas[19].

Existem evidências de que a Reabilitação Pulmonar (RP), principalmente através do exercício físico, melhora os desfechos clínicos, funcionais e a qualidade de vida dos pacientes transplantados, entretanto, nem todos os pacientes podem realizar esse tipo de atividade[20]. Nesse sentido, a fisioterapia, através do exercício físico convencional e da estimulação elétrica neuromuscular (EENM), pode atenuar e/ou reverter essas complicações. A reabilitação com a EENM apresenta evidências de sua eficácia na melhora desses desfechos em outras doenças, portanto pode ser uma alternativa na reabilitação precoce[21].

A EENM é uma terapia passiva eficaz que pode ser aplicada com segurança para manter a massa muscular da coxa de pacientes críticos[19]. No

entanto, sua eficácia em pacientes com transplante de pulmão não foi investigada.

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de um programa de intervenção com EENM associada a fisioterapia convencional sobre a espessura e qualidade muscular, força muscular periférica, capacidade funcional, mobilidade, função pulmonar, tempo de ventilação mecânica invasiva, tempo de permanência na UTI, tempo de permanência hospitalar, e mortalidade em até 1 ano de pacientes pós-transplante de pulmão, através de um ensaio clínico randomizado.

1.1 Indicações e contraindicações para TXP

Os candidatos a transplante de pulmão passam por uma delicada avaliação para ingressar na lista de espera com acompanhamento da equipe multidisciplinar pré e pós-transplante. O momento de encaminhamento, avaliação, determinação da candidatura e listagem de candidatos continua apresentando desafios e até mesmo dilemas éticos[22].

A escassez mundial de pulmões de doadores exige o racionamento desse recurso social limitado, tornando a seleção de candidatos a transplante bastante criteriosa, uma escolha ética e também médica. O transplante de pulmão continua a crescer, e essa tendência reflete a expansão de doadores e candidatos aceitáveis possibilitados por avanços clínicos e científicos[23].

O transplante é a única opção de tratamento quando alguma doença pulmonar se encontra em estágio avançado, então cabe ao pneumologista informar o paciente que o transplante é uma das opções de tratamento[12].

Os candidatos devem ser cuidadosamente selecionados, pois um transplante pulmonar malsucedido afeta não apenas o indivíduo transplantado, mas também um potencial receptor alternativo que não teve a oportunidade de ser transplantado devido à escassez do órgão[22].

O encaminhamento para transplante de pulmão é um processo complexo e, quando possível, deve começar antes que a necessidade de transplante se torne urgente. Uma avaliação completa multidisciplinar, inclui avaliação da gravidade da doença pulmonar, estado psicossocial, comportamentos relacionados à saúde que afetam a recuperação e a sobrevida

a longo prazo, anatomia, estado nutricional, grau de fragilidade, e presença e gravidade de comorbidades[22].

Idealmente, os pacientes devem ser encaminhados antes de preencherem os critérios para a lista de espera ativa para oferecer uma oportunidade de introduzir o conceito de transplante de pulmão, seus requisitos e resultados esperados. O encaminhamento precoce pode dar tempo para os candidatos lidarem com as barreiras modificáveis ao transplante, como obesidade, desnutrição, comorbidades médicas ou apoio social inadequado[12].

Portanto, para ingressar na lista de espera, uma série de avaliações é realizada com uma equipe multidisciplinar: serviço social, fisioterapia, cirurgião torácico, equipe de enfermagem, nutrição, psiquiatria além é claro, do pneumologista. A equipe avalia o indivíduo a fim de analisar os benefícios e riscos do procedimento[24].

Em 2021 o *International Society for Heart and Lung Transplantation* (ISHLT)[25] atualizou os critérios sobre os fatores de riscos que aumentam o risco de resultados ruins após o TXP, conforme tabela 1:

Tabela 1: Lista de contraindicações absolutas e relativas do TXP:

Contraindicação absoluta	1.Falta de vontade do paciente ou aceitação do transplante, 2. Malignidade com alto risco de recorrência ou morte relacionada ao câncer, 3. Taxa de filtração glomerular < 40 mL/min/1,73m^2 (exceto transplante de múltiplos órgãos), 4. Síndrome coronariana aguda ou infarto do miocárdio em 30 dias, 5. AVC em 30 dias, 6.Cirrose hepática com hipertensão portal (exceto transplante de múltiplos órgãos), 7.Insuficiência hepática aguda, 8. Insuficiência renal aguda com aumento da creatinina ou em diálise e baixa probabilidade de recuperação, 9.Choque séptico, 10. Infecção extrapulmonar ativa ou disseminada, 11. Infecção ativa por tuberculose, 12. Infecção por HIV com carga viral detectável, 13.Estado funcional limitado com baixo potencial para pós- -reabilitação do transplante, 14. Comprometimento cognitivo progressivo e 15. Episódios repetidos de não adesão sem evidência de melhora.
Fatores de risco com risco alto ou substancialmente aumentado	1. Idade > 70 anos, 2. Doença arterial coronariana grave que requer cirurgia de revascularização do miocárdio no transplante,

	3. Fração de ejeção ventricular esquerda reduzida < 40%, 4. Doença cerebrovascular significativa, 5. Dismotilidade esofágica grave, 6.Distúrbios hematológicos intratáveis, incluindo diátese hemorrágica, trombofilia ou disfunção grave da medula óssea 7.IMC > 35 kg/m^2 , 8.IMC < 16 kg/m^2 , 9. Estado funcional limitado com potencial para reabilitação pós-transplante, 10.Condições psiquiátricas, psicológicas ou cognitivas com potencial para interferir na adesão médica sem sistemas de suporte suficientes, 11.Sistema de suporte ou plano de cuidados não confiável, 12.Falta de compreensão da doença e/ou transplante apesar do ensino, 13. *Infecção por Mycobacterium abscessus,* *14*. *Infecção por Lomentospora prolificans.* *15*. *Burkholderia cenocepacia* ou *gladíolo* infecção, 16.Infecção por hepatite B ou C com carga viral detectável e fibrose hepática, 17.Parede torácica ou deformidade da coluna vertebral, 18. Suporte de vida extracorpóreo, 19. Retransplante <1 ano após o transplante pulmonar inicial, 20.Retransplante para CLAD restritiva, 21.Retransplante para AMR como etiologia para CLAD.
Fatores de risco	1. Idade 65-70 anos, 2. Taxa de filtração glomerular 40-60 mL/min/1,73m^2 3.Doença arterial coronariana leve a moderada, 4.Doença arterial coronariana grave que pode ser revascularizada por meio de intervenção coronária percutânea antes do transplante, 5.Pacientes com cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, 6.Fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida 40-50%, 7.Doença vascular periférica, 8.Tecido conjuntivo doenças (esclerodermia, lúpus, miopatias inflamatórias) 9.Doença do refluxo gastroesofágico grave, 10.Dismotilidade esofágica, 11.Trombocitopenia, leucopenia ou anemia com alta probabilidade de persistência após transplante, 12.Osteoporose, 13.IMC 30-34,9 kg/m^2 14.IMC 16-17 kg/m^2 15.Fragilidade, 16.Hipoalbuminemia 17.Diabetes mal controlado, 18.Uso de maconha comestível, 19. *Infecção por Scedosporium apiospermum,* *20.Infecção* por HIV com carga viral indetectável, 21.Cirurgia torácica prévia, 22.Pleurodese prévia, 23.Ventilação mecânica, 24.Retransplante >1 ano para CLAD obstrutiva.

Abreviaturas: AMR, rejeição mediada por anticorpos; IMC, índice de massa corporal; CLAD, disfunção crônica do enxerto pulmonar. Traduzido Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. The Journal of Heart and Lung Transplantation, Vol 40, No 11, November 2021.

É essencial levar em conta comorbidades médicas, fatores psicossociais e potencial de reabilitação na avaliação de candidatos a transplante[22,25].

O transplante pulmonar deve ser considerado para adultos com doença pulmonar crônica em estágio terminal que atendem a todos os seguintes critérios gerais[12,26,27]:

1. Alta probabilidade (>50%) risco de morte por doença pulmonar em 2 anos se o transplante pulmonar não for realizado.

2. Alta probabilidade (>80%) probabilidade de sobrevida de 5 anos pós-transplante do ponto de vista médico geral, desde que haja função adequada do enxerto.

1.2 Alterações fisiopatológicas no transplante de pulmão

O principal objetivo do TXP é aumentar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes, com consequente melhora clínica e na tolerância ao exercício físico com aumento da capacidade funcional[28-29] pois, uma capacidade funcional limitada e com perspectivas reduzidas de recuperação são contraindicações absolutas ao TXP[30].

Sabe-se que a própria doença pulmonar desencadeia descondicionamento muscular periférico e atrofia, apresentando como possíveis mecanismos mau estado nutricional, miopatia causada pelo uso crônico de fármacos (principalmente corticosteróides), baixos níveis de hormônios anabólicos circulantes, redução do metabolismo de aminoácidos, inflamação local e sistêmica e estresse oxidativo. A disfunção envolve alterações funcionais, estruturais e bioenergéticas, resultando em diminuição da capacidade para realizar exercícios[31].

Dentre as principais doenças de base que indica-se o TXP, temos a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), uma das mais prevalentes e principal causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo, caracterizada por limitações contínuas e progressivas no fluxo de ar, que geralmente estão associadas a respostas inflamatórias das vias aéreas e pulmonares[32], gerando declínio da função pulmonar[33,34].

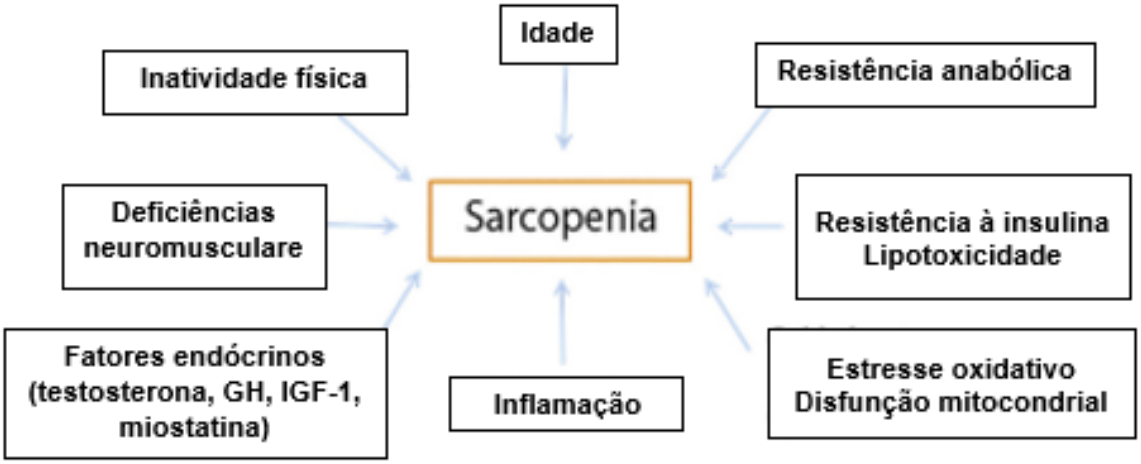
Tanto os candidatos a transplante como os receptores, apresentam um declínio da massa muscular em decorrência da própria doença crônica e das limitações físicas consequentes que estão expostos[15,35]. Essa disfunção do músculo esquelético é uma manifestação bem reconhecida da doença respiratória crônica[36]. Nos pacientes com DPOC, por exemplo, alterações comuns no sistema muscular incluem fraqueza do quadríceps[37] atrofia[38] e alteração do tipo de fibra[39], cada uma das quais oferece informações prognósticas independentemente da função pulmonar[40-42].

A sarcopenia descreve a perda de músculo esquelético, declínio da função física e menores níveis de atividade física[43-44]. Além de refletir a disfunção do músculo esquelético, a sarcopenia é um fator de risco importante de morbidade e mortalidade[45,46], podendo ser de risco modificável no quadro clinico do paciente pós-transplante[47]. No entanto, apesar de haver avaliações para a massa muscular com exames de imagem e testes para a força muscular, ainda não está sendo estudada de maneira isolada, a relação entre sarcopenia e pacientes com transplante de pulmão[48-50].

Além disso, a presença de sarcopenia foi altamente associada a níveis de inflamação sistêmica, contudo, esses mecanismos pelos quais os pacientes com DPOC desenvolvem inflamação sistêmica não estão totalmente elucidados, a sarcopenia costumava descrever a perda de massa e força muscular relacionada à idade. No entanto, processos inflamatórios catabólicos frequentemente observados em doenças crônicas podem aumentar a sarcopenia[51].Também ocorre uma diminuição no consumo máximo de oxigênio (VO2 max), que é, em parte porque os músculos usam uma pequena quantidade de oxigênio[52].

O músculo é um elemento-chave na captação de glicose, armazenamento de glicogênio, oxidação lipídica, liberação de aminoácidos e produção de energia. Além disso, o músculo está indiretamente envolvido na resposta imune, pois serve como um reservatório de aminoácidos que são rapidamente disponibilizados para as células imunocompetentes. A massa muscular diminui com o aumento da idade, principalmente às custas das fibras de contração rápida do tipo II[53],conforme demonstrado na Figura 1:

Figura 1: mecanismo fisiológico da sarcopenia



Fonte: Traduzido de: Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubrier M, Boirie Y. Sarcopenia. Joint Bone Spine. 2019 May;86(3):309-314. doi: 10.1016/j.jbspin.2018.08.001. Epub 2018 Aug 8. PMID: 30098424.

Pantoja et al. 1999 observaram redução da força muscular periférica de grupos musculares dorsiflexores do tornozelo até 102 meses após transplante, demonstrando que os receptores de transplante de pulmão têm capacidade de exercício reduzida, fraqueza muscular expiratória, apesar da função pulmonar e hemodinâmica normal em repouso, portanto o fator limitante pode ser a disfunção contrátil do músculo esquelético[54].

Corroborando, Lands et.al., 1999 investigaram a função do músculo esquelético pós-TXP a longo prazo e confirmaram que a capacidade de trabalho dos músculos esqueléticos periféricos permanece reduzida, após o transplante pulmonar e é a principal responsável pela limitação do desempenho do exercício, em sua maioria 18 meses pós-TXP[15].

Evans et al. 1997 também encontraram alterações na bioenergética do músculo esquelético e redução da fração das fibras oxidativas até dois anos pós procedimento[52].

Mathur et al. 2008 avaliaram o volume e composição muscular do quadríceps femoral, força e resistência em receptores de transplante de pulmão comparados com pacientes DPOC, através da ressonância magnética para determinar o tamanho e composição muscular, teste de força de membros

inferiores e um teste de resistência isométrica do quadríceps. Os receptores de transplante de pulmão tiveram volumes musculares semelhantes e infiltração de gordura intramuscular nos músculos da coxa e força semelhante do quadríceps e isquiotibiais a pessoas com DPOC que não foram submetidas a transplante. No entanto, a resistência do quadríceps tendeu a ser menor em receptores de transplante[55].

Além de toda disfunção muscular supracitada, existe o fator da imobilidade no leito pós-TXP. Esse é um dos componentes prejudiciais ao cérebro, músculo esquelético, sistemas cardiovascular, pulmonar e para morbidades futuras ou até mesmo a mortalidade[56].

O tempo médio de permanência na UTI em um amostra específica do estudo de Mains et al. foi de 3,86 dias, porém o fator mais importante demonstrado é que a imobilidade acarreta um descondicionamento adicional, ou seja, pacientes em estado de inatividade podem perder de 3 a 11% de massa muscular nas primeiras três semanas de imobilização[57]. Esses pacientes são frequentemente ventilados mecanicamente, confinados ao leito e sedados, o que, além de sua doença aguda, contribui para o descondicionamento de múltiplos sistemas orgânicos[58-59]. Esse descondicionamento pode ocorrer em poucos dias de inatividade, alguns autores apontam que pode ocorrer até 25% de fraqueza muscular periférica em 4 dias quando ventilados mecanicamente e perder 18% do peso corporal no momento da alta[56, 60,61]. A perda de massa muscular, particularmente do músculo esquelético, é maior nas primeiras 2-3 semanas de imobilização durante uma internação na unidade de terapia intensiva[62-63].

Sendo assim, a fraqueza muscular é um dos fatores que está associado a maior permanência na UTI e a dependência de ventilação mecânica, deixando o indivíduo com uma maior debilidade funcional e necessitando de prolongamento da reabilitação[64].

Outro objetivo do TXP é que a função pulmonar apresente melhora significativa, entretanto, estudos demonstraram que os receptores de TXP ainda apresentam capacidade de exercício limitada (40% a 60% do previsto) até 1 ano após o transplante[65,66].

A função pulmonar pode estar prejudicada não somente pela imobilidade do paciente, mas em alguns casos também pela discrepância

entre tamanhos de pulmão do doador e receptor, entretanto vários cuidados são tomados para que esse problema não ocorra. Quando um pulmão doador é muito menor que a cavidade torácica do receptor, os riscos de drenagem prolongada do tubo ou empiema aumentam. Por outro lado, quando um pulmão doador é muito maior que a cavidade torácica de um receptor, a atelectasia ou distorção da anatomia das vias aéreas proíbe a expectoração do escarro e causa infecção recorrente e, até mesmo comprometimento hemodinâmico pode ocorrer em casos graves[67].

Essas limitações podem ser resolvidas ou minimizadas pela incorporação do treinamento físico, pois em nível celular aumentará a taxa máxima de respiração mitocondrial e a porcentagem de fibras do tipo I e sua resistência à fadiga[68].

1.3 Reabilitação em transplante de orgãos sólidos

Revisão sistemática de 2020 avaliou o exercício físico em candidatos pré-transplante de órgãos sólidos, incluindo 23 estudos com variados desenhos metodológicos. Nos quinze estudos que avaliaram eventos adversos, nenhum mencionou quaisquer eventos adversos ocorridos durante o estudo. Cinco dos sete estudos relataram um aumento na capacidade máxima de exercício pós-exercício no grupo de intervenção (intervalo de alteração média: 0,45 a 2,9 mL/kg). Oito dos quatorze estudos relataram um aumento na distância de caminhada de 6 minutos no grupo de intervenção após o período de treinamento (variação de variação média: 40-105 m). Dois artigos mostraram uma melhora nos escores compostos mentais, bem como nos escores compostos físicos pós-exercício no grupo de intervenção[69].

Revisão sistemática de 2017 investigou os efeitos de diferentes protocolos de exercício físico em transplantados cardíaco através de ECR's. Foram incluídos 10 estudos com qualidade moderada, sugerindo que a reabilitação cardíaca baseada em exercícios, melhora a capacidade de exercício e que o exercício não tem impacto na qualidade de vida relacionada à saúde em curto prazo (mediana de 12 semanas de acompanhamento)[70].

Oguchi et al. 2018[71] demonstraram através de uma revisão sistemática com metanálise de ECR que o treinamento físico supervisionado

melhorou significativamente o VO2 pico e a qualidade de vida dos transplantados renais. Já em 2019, Calella et al. investigaram novamente as evidências sobre os benefícios do exercício físico, nos transplantados renais. Incluíram 24 estudos em uma revisão sistemática mais abrangente. Observaram que um programa estruturado de exercícios físicos melhora capacidade aeróbica, o desempenho muscular e a qualidade de vida dos transplantados renais, concluíram que o exercício aeróbico ou resistido supervisionado, com duração de 3 a 6 meses, pode ser sugerido no tratamento abrangente do transplante renal[72].

Outra revisão sistemática com metanálise de 2022 investigou os efeitos do exercício aeróbico em pacientes com doença hepática crônica e transplante de fígado. A metanálise incluiu 11 estudos que avaliaram capacidade funcional e qualidade de vida. Observaram que a capacidade aeróbica medida como VO2 pico e teste de caminhada de seis minutos (TC6m) melhorou após exercício supervisionado, contudo, entre os parâmetros do *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey* (SF-36) utilizados para mensurar a qualidade de vida, apenas o funcionamento físico melhorou após exercício supervisionado[73].

1.4 Reabilitação no TXP

A indicação de reabilitação pulmonar no pré e pós-operatório é de suma importância. Muitos centros de reabilitação, como o local onde será realizada esta pesquisa, realizam atividades antes de o indivíduo receber o órgão, a fim de minimizar os sintomas, diminuir a incapacidade, aumentar a qualidade de vida e otimizar o desempenho funcional independente[74].

Hoffmann et al. 2018, realizaram uma revisão sistemática de ECRs e estudos quase-experimentais e retrospectivos para investigar os efeitos da RP em pacientes com doença crônica avançada em lista de espera para transplante pulmonar. O programa de RP incluiu treinamento de exercícios aeróbicos e/ou treinamento de exercícios de resistência. A RP é uma opção de tratamento eficaz para pacientes em lista de espera para transplante pulmonar e pode melhorar a qualidade de vida e a capacidade de exercício desses pacientes[75].

Florian e colaboradores (2013) avaliaram os efeitos de um programa de RP composto por exercícios de fortalecimento muscular, treinamento

aeróbico, acompanhamento clínico e psiquiátrico, acompanhamento nutricional, assistência social e palestras educacionais para pacientes em lista de espera para transplante pulmonar. O programa constou com 36 sessões e no início e no final, os participantes realizaram o TC6m e o questionário de qualidade de vida SF-36. Um total de 58 participantes completaram o programa e observou-se melhora significativa na distância percorrida no TC6m ao final do programa (367 ± 136 m vs. 439 ± 114 m; p = 0,001), com um aumento médio de 72m. Também houve uma diminuição significativa na dispneia e melhora na QV, demonstrando assim, a importância de programas de reabilitação pulmonar prévios[17].

Hume e colaboradores (2020) demonstraram através de uma revisão sistemática que o exercício físico melhorou, ou pelo menos, manteve a capacidade de exercício e a qualidade de vida antes e após o TXP, sugerindo também um benefício na sobrevida, contudo os autores salientam a falta de ECRs[20].

Posteriormente, em 2019, Florian et al. realizam estudo retrospectivo quase-experimental com o objetivo de avaliar se um programa de RP está independentemente associado à sobrevida em pacientes com fibrose pulmonar idiopática submetidos a TXP. Foi avaliado a sobrevida pós-TXP, ventilação mecânica invasiva, tempo de permanência em UTI e hospitalar. As análises do estudo mostraram que o grupo que realizou RP teve um risco reduzido de 54% de morte, risco reduzido de VMI prolongada, e uma média de 5 dias a menos na UTI e 5 dias a menos no hospital[76].

Um estudo randomizado avaliou o efeito do treinamento intervalado *versus* treinamento contínuo em pacientes pré-transplante durante três semanas. O treinamento se baseou em exercícios de 5 a 6 dias por semana, além de treinamento de resistência, o programa de reabilitação consistiu em cuidados médicos, terapia respiratória, educação e suporte psicológico. O treinamento de força consistiu em 3 séries × 20 repetições e a resistência foi consistentemente ajustada para a carga máxima tolerada. O estudo concluiu que o treinamento intervalado está associado a uma menor intensidade de dispnéia durante o exercício e menor pausa durante o mesmo, mas consegue melhorias similares na capacidade de exercício em comparação com o treinamento contínuo em pacientes com DPOC pré-transplante[77].

Já, quando analisado os efeitos da reabilitação pulmonar pós-procedimento, no estudo realizado por Maury et al. (2008) investigaram o impacto da RP ambulatorial após o TXP. Força muscular esquelética (força do quadríceps), a tolerância ao exercício (TC6m) e a função pulmonar foram avaliadas antes e depois do TXP. O programa de reabilitação iniciou 37 dias após o transplante (treinamento de ciclismo, caminhada na esteira, exercícios de escalada em mini blocos e treinamento muscular de resistência periférica) por um período de três meses, três vezes na semana. A distância percorrida no TC6M e a força do quadríceps melhoraram com a reabilitação (140 +/- 91m, e 35 +/- 48%), contudo, a força do quadríceps não retornou aos valores basais pré-TXP. Portanto, a RP ambulatorial é viável após o transplante pulmonar e leva à recuperação da função muscular esquelética[16].

Gutierrez et al. (2021), avaliaram os benefícios e a segurança do treinamento físico em adultos submetidos a TXP através de uma revisão sistemática. Capacidade máxima de exercício, qualidade de vida, eventos adversos, readmissão hospitalar, função pulmonar, força muscular, fraturas ósseas patológicas, retorno às atividades normais e mortalidade foram mensurados. Oito estudos foram incluídos com uma diversidade de protocolos de exercícios. Observaram que as evidências sobre os efeitos do treinamento físico são muito incertas em termos de capacidade máxima e funcional de exercício, qualidade de vida e segurança, devido a estimativas de efeitos muito imprecisas e alto risco de viés, portanto não fornecem uma recomendação detalhada[78].

1.5 Reabilitação através da estimulação elétrica neuromuscular

Embora a maioria dos estudos existentes na literatura utilize o exercício físico convencional para a reabilitação dos doentes críticos e transplantados de órgãos, modalidades como a estimulação elétrica funcional (EEF) ou estimulação elétrica neuromuscular (EENM), são utilizadas com frequência em outras populações, como pacientes com insuficiência cardíaca[79,80], doença pulmonar obstrutiva crônica[81,82], doentes renais[83], transplantados cardíacos[84], transplantados hepáticos[85], cirurgia cardíaca[86,87], e

entre outros, uma vez que se tem a possibilidade de realizá-las durante a permanência hospitalar.

A EENM envolve a aplicação de estímulos elétricos intermitentes através de eletrodos colocados sobre os músculos a serem estimulados com o objetivo principal de promover contrações musculares em decorrência da ativação de fibras nervosas musculares, essa contração ocorre pela despolarização dos motoneurônios, ou, indiretamente – pela despolarização das fibras nervosas aferentes sensoriais, gerando um potencial de ação que desencadeia a contração muscular[85,88].

A EENM tem se mostrado uma ferramenta valiosa para vários grupos de pacientes, inclusive, com falência crônica de algum órgão, devido à baixa carga metabólica sobre um sistema cardiorrespiratório prejudicado[89,90].

Dentre os pontos fortes da utilização da estimulação elétrica, podemos citar que é realizada através de um aparelho portátil de fácil manuseio, possui baixo custo de aplicação e envolve riscos e efeitos adversos mínimos ao paciente [91] , além, do mais, essa intervenção não necessita da cooperação ativa do paciente e promove um efeito agudo benéfico na microcirculação do músculo e estruturas funcionais de indivíduos hospitalizados em UTI[92] , podendo, inclusive ser utilizada em pacientes sob sedação e ventilação mecânica[93] e em pacientes sedentários[94].

Os benefícios da EENM têm sido estudados em diferentes populações, como foi citado anteriormente e demonstram evidências em diversos desfechos, efeitos favoráveis foram observados na capacidade funcional[79,80], força muscular dos membros inferiores[79] e arquitetura muscular[84].

Vaquero et al. (1998) avaliaram o efeito da ENNM no VO2 pico em 14 pacientes randomizados para reabilitação ou não com EENM, durante oito semanas após o transplante cardíaco. Os autores observaram que o grupo que recebeu tratamento com EENM apresentou maior consumo máximo de oxigênio, e concluíram que essa intervenção pode ser usada para melhora da capacidade funcional de pacientes transplantados cardíacos[95].

Em 2013, Sbruzzi et al. realizaram um estudo com o objetivo de verificar os efeitos da EENM associada à fisioterapia convencional, sobre a espessura do músculo quadríceps femoral de uma paciente após transplante cardíaco. A fisioterapia convencional teve início no pós-operatório imediato e a

EENM iniciou no 36º dia de pós-operatório. Os autores observaram que após oito semanas de tratamento com a EENM houve um aumento na espessura muscular do vasto medial direito de 99,3% e de 52,7% na espessura do vasto medial esquerdo. Em relação a espessura do vasto lateral direito, houve um aumento de 26,5% e de 51,1% no vasto lateral esquerdo, evidenciando que o tratamento com EENM associada à fisioterapia convencional promoveu aumento na espessura muscular do quadríceps femoral de uma paciente após transplante cardíaco[84].

Hanada et al. 2019 realizaram ECR para avaliar os efeitos da EENM na força e espessura do músculo quadríceps femoral em transplantados hepáticos. O grupo intervenção recebeu EENM no músculo quadríceps femoral e o grupo controle no tibial anterior durante quatro semanas (a sessão foi de 30 minutos 1x ao dia durante 5 dias na semana). A eletroestimulação neuromuscular do músculo quadríceps para receptores de transplante hepático foi capaz de manter a espessura do músculo quadríceps após a cirurgia. Futuros estudos em larga escala são necessários para considerar a eficácia da estimulação elétrica neuromuscular e como incorporar essa intervenção na estratégia geral do programa de fisioterapia[21].

Em contrapartida, em 2022, Hattori et al. avaliaram a EENM na força muscular dos membros inferiores de transplantados hepáticos através de um ECR. Os pacientes receberam EENM nos músculos do quadríceps começando 1 dia após o transplante durante 4 semanas. A aplicação de EENM não produziu melhora da força muscular, capacidade funcional, atividades da vida diária ou tempo de internação em comparação com o grupo controle[96].

Em outras populações específicas, a EENM demonstrou aumentar a massa muscular e a função em indivíduos com DPOC grave e dispneia incapacitante, e pode ser um complemento útil para indivíduos incapazes de participar de um programa tradicional de reabilitação pulmonar ambulatorial[97].

Recente revisão sistemática com metanálise investigou os efeitos da EENM nas incapacidades e limitações de atividades na DPOC. Também comprovou que a ENNM melhora a capacidade de exercício e a força muscular comparados com o grupo placebo. Em outro subgrupo, analisado a EENM combinada com RP convencional também melhorou a capacidade de exercício em comparação com a reabilitação convencional sozinha[98].

Evidências apontam benefícios nos pacientes críticos também, Campos et al. 2022 avaliaram o efeito adicional da EENM em pacientes críticos ventilados mecanicamente através de um ECR. O grupo intervenção recebeu mobilização precoce e EENM (5 dias por semana, durante 60 minutos) nas primeiras 48 horas até a alta da UTI. Estado funcional, força muscular, tempo de permanência em UTI e hospitalar, delirium, dias em ventilação mecânica, mortalidade e qualidade de vida foram avaliados. O grupo intervenção apresentou melhor pontuação no estado funcional medido pelo *Functional Status Score* no 1º dia acordado, na alta da UTI e na alta hospitalar, também tiveram melhor estado funcional medido pelo Teste de Função Física na escala da UTI, levaram menos dias para se levantar durante a internação na UTI e tiveram um tempo de internação significativamente menor, menor frequência de fraqueza adquirida na UTI e melhor força muscular global[93].

Na mesma linha, Dos Santos e colaboradores investigaram um protocolo de mobilização precoce, associado a EENM, em pacientes ventilados mecanicamente através de um ECR. Observaram que a duração da ventilação mecânica (dias) foi significativamente menor nos grupos terapia combinada com EENM (5,7 ± 1,1) e EENM isolada (9,0 ± 7,0) em comparação ao controle (14,8 ± 5,4)[96].

Já Gruther et al. (2008)[97] avaliaram os efeitos da EENM sobre a espessura do músculo quadríceps durante a fase aguda (menos de 7 dias de hospitalização) e mais tardiamente (mais 14 dias após a admissão) em pacientes criticamente doentes. Os autores encontraram aumento de espessura nos pacientes que estavam hospitalizados somente a longo prazo e, Dirks et al. (2015)[98] aplicaram a EENM duas vezes ao dia por um período mínimo de três dias e máximo de dez dias em uma das pernas de pacientes internados na UTI. Ao final da intervenção, os autores notaram que a perna que não recebeu a EENM obteve um declínio de fibras musculares tipo I e II, em contrapartida, a perna que recebeu a estimulação não foi observado declínio muscular. Concluindo assim, que a EENM é uma efetiva intervenção para minimizar a perda muscular em adultos críticos em estado comatoso.

Concluindo, uma revisão sistemática com meta-análise de 2020 examinou o efeito da EENM na prevenção da miopatia em terapia intensiva e seu efeito em vários desfechos clínicos na UTI. A revisão incluiu ECRs

comparando EENM (aplicado a diferentes grupos musculares combinados com cuidados habituais) e cuidados habituais (exercícios passivos e ativos junto com mobilização precoce e reabilitação). Contudo, a EENM combinada com cuidados habituais não foi associada a diferenças significativas na força muscular global, mortalidade na UTI, duração da VM ou tempo de internação na UTI em comparação com cuidados habituais isolados em pacientes gravemente enfermos[99].

OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito de um programa de intervenção com EENM associada a fisioterapia convencional sobre a espessura e qualidade muscular de pacientes pós-transplante de pulmão, através de um ensaio clínico randomizado.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar o efeito de um programa de intervenção com EENM associada a fisioterapia convencional sobre a força muscular periférica, capacidade funcional, mobilidade, função pulmonar, tempo de ventilação mecânica invasiva, tempo de permanência na UTI, tempo de permanência hospitalar, e mortalidade em até 1 ano de pacientes pós-transplante de pulmão, através de um ensaio clínico randomizado.

3 JUSTIFICATIVA

Nas últimas duas décadas, o transplante pulmonar tornou-se a base do tratamento para várias doenças pulmonares em estágio terminal, contudo, podem desenvoler complicações pós- procedimento que culminam em piora da qualidade de vida e elevação da mortalidade[12].

Essas complicações implicam na sarcopenia, declínio da capacidade funcional que está associada à perda de força muscular periférica, complicações na mecânica pulmonar, além de maior permanência em UTI e hospitalar, em consequência da imobilidade no leito, doença de base e do próprio procedimento cirúrgico[19].

Neste cenário, existem estratégias realizadas pela fisioterapia para prevenir e minimizar a fraqueza muscular como a estimulação elétrica neuromuscular (EENM) que apesar de escassa literatura apresenta resultados positivos sobre os desfechos de força muscular periférica, capacidade funcional, pico de VO_2 e espessura do músculo quadríceps femoral em pacientes transplantados de fígado, rim e coração [21,84,95,100].

Dentre os pontos fortes da utilização da estimulação elétrica, podemos citar que é realizada através de um aparelho portátil de fácil manuseio, possui baixo custo de aplicação e envolve riscos e efeitos adversos mínimos ao paciente[91], além, do mais, essa intervenção não necessita da cooperação ativa do paciente e promove um efeito agudo benéfico na microcirculação do músculo e estruturas funcionais de indivíduos hospitalizados em UTI[92], podendo, inclusive ser utilizada em pacientes sob sedação e ventilação mecânica[93] e em pacientes sedentários[94].

Dessa forma, torna- se importante pesquisar sobre o efeito dessa terapia como um adjuvante na reabilitação desses pacientes, visando prevenir ou melhorar os efeitos deletérios causados pela doença, cirurgia e pela restrição ao leito.

4 CONCLUSÃO

A presente pesquisa avaliou a eficácia da terapia com EENM no pós-operatório imediato e durante a internação hospitalar, envolvendo 20 pacientes através de um ensaio clinico randomizado. Os resultados obtidos demonstraram diferenças significativas em várias medidas de espessura muscular e qualidade muscular, força muscular periférica e função pulmonar.

Entretanto, ainda há uma carência de diretrizes detalhadas sobre a implementação do treinamento físico, incluindo a estimulação elétrica, nesta subpopulação específica. A EENM pode ser aplicada de forma prática na unidade de terapia intensiva, apresentando baixo custo, boa adesão e segurança, pois não houve intercorrências durante o tratamento. Os resultados positivos reforçam a relevância dessa terapia na prática clínica, sendo considerada uma estratégia segura e eficaz no combate ao comprometimento da capacidade física e uma terapia adjuvante valiosa para programas de reabilitação convencional.

5 REFERÊNCIAS

1. Bos S, Vos R, Van Raemdonck DE, Verleden GM. Survival in adult lung transplantation: where are we in 2020? Curr Opin Organ Transplant. 2020 Jun;25(3):268-273.

2. Ministério da saúde (BR). Sistema Nacional de transplantes. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/snt

3. Soares LS da S, de Brito ES, Magedanz L, França FA, de Araújo WN, Galato D. Solid organ transplantation in Brazil: A descriptive study of distribution and access inequalities across the Brazilian territory, 2001-2017. Epidemiologia e Servicos saude : Rev do Sistema Unico Saude do Brasil (2020) 29(1):e2018512. doi: 10.5123/s1679-49742020000100014

4. Chambers DC; Cherikh WS; Harhay MO; et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult lung and heart–lung transplantation Report—2019; Focus theme: donor and recipient size match. J Heart Lung Transplant. 2019; 38: 1042-1055.

5. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2011-2018). Disponível em: https://site.abto.org.br/publicacao/rbt-2018/. RBT - Ano XXI Num. 4 Jan/Dez de 2018

6. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2012-2019). RBT. Registro Brasileiro de Transplantes-2019. Disponível em: https://site.abto.org.br/publicacao/rbt-2019/.RBT - Ano XXV Num. 4 Jan/Dez de 2019.

7. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Dados Numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período: janeiro/setembro - 2020. Disponível em: https://site.abto.org.br/publicacao/xxvi-no-3-jan-set-de-2020/ .RBT - XXVI Nº 3 – Jan/Set de 2020.

8. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2013-2020). Disponível em: https://site.abto.org.br/publicacao/xxvi-no-4-anual/ RBT - XXVI Nº 4 – Anual.

9. Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 1986 May 1;314(18):1140-5. doi: 10.1056/NEJM198605013141802. PMID: 3515192.

10. Cooper JD. The evolution of techniques and indications for lung transplantation. Ann Surg. 1990 Sep;212(3):249-55; discussion 255-6. doi: 10.1097/00000658-199009000-00003. PMID: 2204316; PMCID: PMC1358150.

11. Jatene FB, Pêgo-Fernandes PM, Medeiros IL. Transplante pulmonar. Rev Med (São Paulo). 2009 jul.-set.;88(3) ed.especial:111-22.

12. Camargo PCLB, Teixeira RHOB, Carraro RM, Campos SV, Afonso Junior JE, Costa AN, et al. Lung transplantation: overall approach regarding its major aspects. J Bras Pneumol. 2015;41(6):547-553

13. Soetanto V, Grewal US, Mehta AC, Shah P, Varma M, Garg D, Majumdar T, Dangayach NS, Grewal HS. Early postoperative complications in lung transplant recipients. Indian J Thorac Cardiovasc Surg. 2022 Jul;38(Suppl 2):260-270. doi: 10.1007/s12055-021-01178-1. Epub 2021 Jun 9. PMID: 34121821; PMCID: PMC8187456.

14. Carlson KD SF. Impact of experimental design on effect size: Findings from the research literature on training. J Appl Psychol 1999;84((6)):851-62.

15. Lands LC, Smountas AA, Mesiano G, Brosseau L, Shennib H, Charbonneau M, et al. Maximal exercise capacity and peripheral skeletal muscle function following lung transplantation. J Hear lung Transplant [Internet]. 1999. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10194033.

16. Maury G, Langer D, Verleden G, Dupont L, Gosselink R, Decramer M, et al. Skeletal Muscle Force and Functional Exercise Tolerance Before and After Lung Transplantation: A Cohort Study. Am J Transplant [Internet]. 2008 Jun Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-6143.2008.02209.x.

17. Florian J, Rubin A, Mattiello R, Fontoura FF, Camargo JJP, Teixeira PJZ. Impacto da reabilitação pulmonar na qualidade de vida e capacidade funcional de pacientes em lista de espera para transplante pulmonar. J Bras Pneumol, 2013; 39(3):349-356.

18. Langer D, Burtin C, Schepers L, Ivanova A, Verleden G, Decramer M, Troosters T, Gosselink R. Exercise training after lung transplantation improves participation in daily activity: a randomized controlled trial. Am J Transplant. 2012 Jun;12(6):1584-92. doi: 10.1111/j.1600-6143.2012.04000.x. Epub 2012 Mar 5. PMID: 22390625.

19. Kho ME, Truong AD, Brower RG, Palmer JB, Fan E, Zanni JM, Ciesla ND, Feldman DR, Korupolu R, Needham DM. Neuromuscular electrical stimulation for intensive care unit-acquired weakness: protocol and methodological implications for a randomized, sham-controlled, phase II trial. Phys Ther. 2012 Dec;92(12):1564-79. doi: 10.2522/ptj.20110437. Epub 2012 Mar 15. PMID: 22421734; PMCID: PMC3513483.

20.Hume E, Ward L, Wilkinson M, Manifield J, Clark S, Vogiatzis I. Exercise training for lung transplant candidates and recipients: a systematic review. Eur Respir Rev. 2020 Oct 28;29(158):200053. doi: 10.1183/16000617.0053-2020. PMID: 33115788; PMCID: PMC9488968.

21. Hanada, M., Soyama, A., Hidaka, M., Nagura, H., Oikawa, M., Tsuji, A., Kozu, R. (2019). Effects of quadriceps muscle neuromuscular electrical stimulation in living donor liver transplant recipients: phase-II single-blinded randomized

controlled trial. Clinical Rehabilitation, 026921551882171. doi:10.1177/0269215518821718.

22. Lorriana E. Leard et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation, The Journal of Heart and Lung Transplantation, Volume 40, Issue 11, 2021, Pages 1349-1379.

23. Ethical Principles in the Allocation of Human Organs. Organ Procurement and Transplant Network. Accessed August 12, 2021. https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/ethics/ethical-principles-in-the-allocation-of-human-organs.

24. Cilene P, Bueno L, Henrique R, Braga DO,Carraro RM, Campos SV, et al. Transplante pulmonar: abordagem geral sobre seus principais aspectos. J Bras Pneumol. 2015;41(6):547–53.

25. Leard et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates.The Journal of Heart and Lung Transplantation, Vol 40, No 11, November 2021

26. Jatene, F. B., et al. (2019). Transplante pulmonar. Revista de Medicina da USP, 88 (3).

27. Ferreira, L. L., et al. (2018). Perfil clínico funcional de pneumopatas em avaliação fisioterapêutica pré-transplante pulmonar. ConScientiae Saúde, 17 (1), 72- 77.

28. Wickerson L, Mathur S, Brooks D. Exercise training after lung transplantation: a systematic review. Age Aging [Internet]. 2010 May [cited 2017 Feb 14];29(5):497–503. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20133160

29. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte J V., Corris P, Egan JJ, et al. International Guidelines for the Selection of Lung Transplant Candidates: 2006 Update—A Consensus Report From the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Hear Lung Transplant [Internet]. 2006 Jul [cited 2017 Feb 14];25(7):745–55. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16818116

30. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Goldfarb S, et al. Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: a systematic review. J Hear Lung Transplant [Internet]. 2015 Oct [cited 2017 Feb 15];34(10):1244–54.

31. American Thoracic Society, European Respiratory Society Statement. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 159:1s-28s.

32. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(4):347–365.

33. Donaldson GC, Seemungal TA, Patel IS, et al. Airway and systemic inflammation and decline in lung function in patients with COPD. Chest. 2005;128(4):1995–2004.

34. Hurst JR, Donaldson GC, Perera WR, et al. Use of plasma biomarkers at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(8):867–874.

35. Reinsma GD, ten Hacken NHT, Grevink RG, van der Bij W, Koëter GH, van Weert E. Limiting factors of exercise performance 1 year after lung transplantation. J Hear lung Transplant [Internet]. 2006 Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17097494

36. Donaldson AV, Maddocks M, Martolini D, et al. Muscle function in COPD: a complex interplay. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2012; 7: 523.

37. Seymour JM, Spruit MA, Hopkinson NS, Natanek SA, Man WD, Jackson A, Gosker HR, Schols AM, Moxham J, Polkey MI, Wouters EF. The prevalence of quadriceps weakness in COPD and the relationship with disease severity. Eur Respir J. 2010 Jul;36(1):81-8. doi: 10.1183/09031936.00104909. Epub 2009 Nov 6. PMID: 19897554; PMCID: PMC3039205.

38. Shrikrishna D, Patel M, Tanner RJ, et al. Quadriceps wasting and physical inactivity in patients with COPD. Eur Respir J 2012; 40(5): 1115–1122.

39. Natanek SA, Gosker HR, Slot IG, et al. Heterogeneity of quadriceps muscle phenotype in chronic obstructive pulmonary disease (COPD); implications for stratified medicine? Muscle Nerve 2013; 48(4): 488–497

40. Swallow EB, Reyes D, Hopkinson NS, et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2007; 62(2): 115–120.

41. Marquis K, Debigare R, Lacasse Y, et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166(6): 809–813.

42. Patel MS, Natanek SA, Stratakos G, et al. Vastus lateralis fiber shift is an independent predictor of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2014; 190(3): 350–352.

43. Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. Lancet Diabetes Endocrinol 2014; 2(10): 819–829.

44. Jones SE, Maddocks M, Kon SSC, Canavan JL, Nolan CM, Clark AL, et al. Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. Thorax 2015;70:213–218.

45. Vanfleteren LE, Spruit MA, Wouters EF, et al. Management of chronic obstructive pulmonary disease beyond the lungs. The Lancet Respiratory medicine. 2016; 4(11): 911–924.

46. Rozenberg D, Singer LG, Herridge M, Goldstein R, Wickerson L, Chowdhury NA, et al. Evaluation of skeletal muscle function in lung transplant candidates. Transplantation. 2017;101:2183–2191.

47. Hook JL, Lederer DJ. Selecting lung transplant candidates: where do current guidelines fall short? Expert Rev Respir Med [Internet]. 2012;6(1):51–61. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22283579

48. Kyle UG, Nicod L, Romand JA, Slosman DO, Spiliopoulos A, Pichard C. Four-year follow-up of body compostion in lung transplant patients. Transplantation. 2003;75:821–828.

49. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, et al. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2009

50. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age- associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. J Appl Physiol [Internet]. 2003 Nov;95(5):1851–60. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14555665.

51. Byun MK, Cho EN, Chang J, Ahn CM, Kim HJ. Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017 Feb 20;12:669-675. doi: 10.2147/COPD.S130790. PMID: 28255238; PMCID: PMC5325093.

52. Evans AB, Al-Himyary AJ, Hrovat MI, Pappagianopoulos P, Wain JC, Ginns LC, et al. Abnormal skeletal muscle oxidative capacity after lung transplantation by 31P-MRS. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 1997 Feb; 155(2):615–21. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9032203

53. Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubrier M, Boirie Y. Sarcopenia. Joint Bone Spine. 2019 May;86(3):309-314. doi: 10.1016/j.jbspin.2018.08.001. Epub 2018 Aug 8. PMID: 30098424.

54. Pantoja JG, Andrade FH, Stoki DS, Frost AE, Eschenbacher WL, Reid MB. Respiratory and limb muscle function in lung allograft recipients. Am J Respir Crit Care Med. 1999 Oct; 160(4):1205–11.

55. Mathur S, Levy RD, Reid WD. Skeletal muscle strength and endurance in recipients of lung transplants. Cardiopulm Phys Ther J. 2008 Sep;19(3):84-93. PMID: 20467503; PMCID: PMC2845229.

56. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. Critical Care Medicine. 2009;37(9):2499–2505.

57. Mains C, Scarborough K, Bar-Or R, et al. Staff commitment to trauma care improves mortality and length of stay at a level I trauma center. Journal of Trauma. 2009;66(5):1315–1320.

58. Im K, Belle SH, Schulz R, Mendelsohn AB, Chelluri L. Prevalence and outcomes of caregiving after prolonged (≥48 Hours) Mechanical Ventilation in the ICU. Chest. 2004;125(2):597–606.

59. Weinert CR, Calvin AD. Epidemiology of sedation and sedation adequacy for mechanically ventilated patients in a medical and surgical intensive care unit. Critical Care Medicine. 2007;35(2):393–401.

60. Morris PE, Herridge MS. Early intensive care unit mobility: future directions. Critical Care Clinics. 2007;23(1):97–110.

61. Morris PE. Moving our critically Ill patients: mobility barriers and benefits. Critical Care Clinics. 2007;23(1):1–20.

62. Reid CL, Campbell IT, Little RA. Muscle wasting and energy balance in critical illness. Clinical Nutrition. 2004;23(2):273–280.

63. Gruther W, Benesch T, Zorn C, et al. Muscle wasting in intensive care patients: ultrasound observation of the M. quadriceps femoris muscle layer. Journal of Rehabilitation Medicine. 2008;40(3):185–189.

64. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. Circulation. 2007;115(10):1285–1295.

65. Miyoshi S, Trulock EP, Schaefers HJ, Hsieh CM, Patterson GA, Cooper JD. Teste de exercício cardiopulmonar após transplante pulmonar simples e duplo. Peito. 1990; 97 :1130–1136.

66. Williams TJ, Patterson GA, McClean PA, Zamel N, Maurer JR. Teste de exercício máximo em receptores de transplante pulmonar simples e duplo. Am Rev Respira Dis. 1992; 145 :101–105.

67. Evans RA, Singh SJ, Collier R, Williams JE, Morgan MDL. Pulmonary rehabilitation is successful for COPD irrespective of MRC dyspnoea grade. Respir Med [Internet]. 2009 Jul

68. Guerrero K, Wuyam B, Mezin P, Vivodtzev I, Vendelin M, Borel JC, Hacini R, Chavanon O, Imbeaud S, Saks V, Pison C. Functional coupling of adenine nucleotide translocase and mitochondrial creatine kinase is enhanced after exercise training in lung transplant skeletal muscle. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2005 Oct;289(4):R1144-54. doi: 10.1152/ajpregu.00229.2005. Epub 2005 Jul 14. PMID: 16020522.

69. Pesce de Souza, F., Massierer, D., Anand Raje, U., Tansey, C. M., Boruff, J., & Janaudis-Ferreira, T. (2020). Exercise interventions in solid organ transplant candidates: a systematic review. Clinical Transplantation. doi:10.1111/ctr.13900

70. Anderson L, Nguyen TT, Dall CH, Burgess L, Bridges C, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation in heart transplant recipients. Cochrane Database Syst Rev. 2017;4(4):CD012264. Published 2017 Apr 4. doi:10.1002/14651858.CD012264.pub2.

71. Oguchi H, Tsujita M, Yazawa M, Kawaguchi T, Hoshino J, Kohzuki M, Ito O, Yamagata K, Shibagaki Y, Sofue T. The efficacy of exercise training in kidney transplant recipients: a meta-analysis and systematic review. Clin Exp Nephrol. 2019 Feb;23(2):275-284. doi: 10.1007/s10157-018-1633-8. Epub 2018 Aug 24. PMID: 30168049.

72. Calella, P., Hernández-Sánchez, S., Garofalo, C., Ruiz, J. R., Carrero, J. J., & Bellizzi, V. (2019). Exercise training in kidney transplant recipients: a systematic review. Journal of Nephrology. doi:10.1007/s40620-019-00583-5.

73. Choo YJ, Cho CW, Chang MC. Effects of supervised exercise on aerobic capacity and quality of life in patients with chronic liver disease and patients who underwent liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. Int J Rehabil Res. 2022 Mar 1;45(1):1-11. doi: 10.1097/MRR.0000000000000502. PMID: 34678843.

74. Rainer G, Martin H, Klaus K. Interval versus continuous training in lung transplant candidates: A randomized trial. The Journal of Heart and Lung Transplantation, 2012; 31 (9): 935- 941.

75. Hoffman M, Chaves G, Ribeiro-Samora GA, Britto RR, Parreira VF. Effects of pulmonary rehabilitation in lung transplant candidates: a systematic review. BMJ Open. 2017 Feb 3;7(2):e013445. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013445. PMID: 28159852; PMCID: PMC5294003.

76. Florian J, Watte G, Teixeira PJZ, Altmayer S, Schio SM, Sanchez LB, Nascimento DZ, Camargo SM, Perin FA, Camargo JJ, Felicetti JC, Moreira JDS. Pulmonary rehabilitation improves survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis undergoing lung transplantation. Sci Rep. 2019 Jun 27;9(1):9347. doi: 10.1038/s41598-019-45828-2. PMID: 31249363; PMCID: PMC6597536.

77. Stiebellehner L, Quittan M, End A, Wieselthaler G, Klepetko W, Haber P, Burghuber OC: Aerobic endurance training program improves exercise performance in lung transplant recipients. Chest, 1998;113:906–912.

78. Gutierrez-Arias R, Martinez-Zapata MJ, Gaete-Mahn MC, et al. Exercise training for adult lung transplant recipients. Cochrane Database Syst Rev. 2021;7(7):CD012307. Published 2021 Jul 20. doi:10.1002/14651858.CD012307.pub2.

79. Sbruzzi G, Ribeiro RA, Schaan BD, Signori LU, Silva AM, Irigoyen MC, et al. Functional electrical stimulation in the treatment of patients with chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010;17(3):254-60.

80. Smart NA, Dieberg G, Giallauria F. Functional electrical stimulation for chronic heart failure: a meta-analysis. Int J Cardiol. 2013;167(1):80-6.

81. López-García A, Souto-Camba S, Aparicio-Blanco M, González-Doniz L, Saleta JL, Verea-Hernando H. Effects of a muscular training program on Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients with moderate or severe exacerbation antecedents. Eur J Phys Rehabil Med. 2014.

82. Vivodtzev I, Debigaré R, Gagnon P, Mainguy V, Saey D, Dubé A, et al. Functional and muscular effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. Chest. 2012;141(3):716-25.

83. Schardong J, Stein C, Della Méa Plentz R. Neuromuscular Electrical Stimulation in Chronic Kidney Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil. 2020 Apr;101(4):700-711. doi: 10.1016/j.apmr.2019.11.008. Epub 2019 Dec 24. PMID: 31877308.

84. Sbruzzi G, Coronel CC, Nicolodi G, de Macedo ACP, Vaz MA, Geremia JM, et al. Reabilitação com estimulação elétrica funcional pós transplante cardíaco: uma nova abordagem Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio Grande do Sul. 2013(25):1-6.

85. Vivodtzev I, Lacasse Y, Maltais F. Neuromuscular electrical stimulation of the lower limbs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2008;28(2):79-91.

86. Schardong J, Kuinchtner GC, Sbruzzi G, Plentz RDM, Silva AMVD. Functional electrical stimulation improves muscle strength and endurance in patients after cardiac surgery: a randomized controlled trial. Braz J Phys Ther. 2017 Jul-Aug;21(4):268-273. doi: 10.1016/j.bjpt.2017.05.004. Epub 2017 May 19. PMID: 28571696; PMCID: PMC5537479.

87. Cerqueira TCF, de Cerqueira Neto ML, Cacau LAP, de Araújo Filho AA, Oliveira GU, da Silva Júnior WM, Carvalho VO, de Mendonça JT, de Santana Filho VJ. Effect of neuromuscular electrical stimulation on functional exercise capacity in patients undergoing cardiac surgery: A randomized clinical trial. Clin Rehabil. 2022 Jun;36(6):789-800. doi: 10.1177/02692155211070945. Epub 2021 Dec 31. PMID: 34971331.

88. Vanderthommen M, Crielaard JM. [Muscle electric stimulation in sports medicine]. Rev Med Liege. 2001;56(5):391-5.

89. Sillen MJ, Janssen PP, Akkermans MA, Wouters EF, Spruit MA. The metabolic response during resistance training and neuromuscular electrical stimulation (NMES) in patients with COPD, a pilot study. Respir Med. 2008;102(5):786-9.

90. Sillen MJ, Speksnijder CM, Eterman RM, Janssen PP, Wagers SS, Wouters EF, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation of muscles of ambulation in patients with chronic heart failure or COPD: a systematic review of the English-language literature. Chest. 2009;136(1):44-61.

91. Dobsak P, Homolka P, Svojanovsky J, Reichertova A, Soucek M, Novakova M, et al. Intra-dialytic electrostimulation of leg extensors may improve exercise

tolerance and quality of life in hemodialyzed patients. Artif Organs. 2012;36(1):71-8.

92. Gerovasili V, Tripodaki E, Karatzanos E, Pitsolis T, Markaki V, Zervakis D, Routsi C, Roussos C, Nanas S. Short-term systemic effect of electrical muscle stimulation in critically ill patients. Chest. 2009 Nov;136(5):1249-1256. doi: 10.1378/chest.08-2888. Epub 2009 Aug 26. PMID: 19710290.

93. Campos DR, Bueno TBC, Anjos JSGG, Zoppi D, Dantas BG, Gosselink R, Guirro RRJ, Borges MC. Early Neuromuscular Electrical Stimulation in Addition to Early Mobilization Improves Functional Status and Decreases Hospitalization Days of Critically Ill Patients. Crit Care Med. 2022 Jul 1;50(7):1116-1126. doi: 10.1097/CCM.0000000000005557. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35412472.

94. Karavidas A, Arapi SM, Pyrgakis V, Adamopoulos S. Functional electrical stimulation of lower limbs in patients with chronic heart failure. Heart Fail Rev. 2010;15(6):563-79.

95. Vaquero AF, Chicharro JL, Gil L, Ruiz MP, Sánchez V, Lucía A, et al. Effects of muscle electrical stimulation on peak VO2 in cardiac transplant patients. Int J Sports Med. 1998;19(5):317-22.

96. Dos Santos FV, Cipriano G Jr, Vieira L, Güntzel Chiappa AM, Cipriano GBF, Vieira P, Zago JG, Castilhos M, da Silva ML, Chiappa GR. Neuromuscular electrical stimulation combined with exercise decreases duration of mechanical ventilation in ICU patients: A randomized controlled trial. Physiother Theory Pract. 2020 May;36(5):580-588. doi: 10.1080/09593985.2018.1490363. Epub 2018 Oct 15. PMID: 30321084.

97. Gruther W, Benesch T, Zorn C, Paternostro-Sluga T, Quittan M, Fialka-Moser V, et al. Muscle wasting in intensive care patients: ultrasound observation of the m. quadriceps femoris muscle layer. J Rehabil Med 2008; 40: 185–189.

98. Dirks ML, Hansen D, Assche AV, Dendale P, Loon LJCV. Neuromuscular electrical stimulation prevents muscle wasting in critically ill comatose patients. Clinical Science, 2015: 128:357–365.

99. Zayed Y, Kheiri B, Barbarawi M, Chahine A, Rashdan L, Chintalapati S, Bachuwa G, Al-Sanouri I. Effects of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Aust Crit Care. 2020 Mar;33(2):203-210. doi: 10.1016/j.aucc.2019.04.003. Epub 2019 May 31. PMID: 31160215.

100. Gil APP, Lunardi AC, Santana FR, Bergamim J, Sarmento LA, Cristelli MP, et al. Impact of Renal Transplantation and Immunosuppressive Therapy on Muscle Strength, Functional Capacity, and Quality of Life: A Longitudinal Study. Transplant Proc. 2020;52(5):1279-83.

6- ANEXO 1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nº do projeto GPPG ou CAAE_____

ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR PÓS-TRANSPLANTE DE PULMÃO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar os efeitos da estimulação elétrica neuromuscular associada à fisioterapia convencional comparada apenas a fisioterapia convencional após transplante de pulmão. Essa pesquisa está sendo realizada, pois acredita-se que a aplicação da estimulação elétrica pode aumentar a força dos músculos da coxa diminuindo o tempo de permanência no leito e pode ajudar a evitar a sarcopenia (fraqueza muscular), possibilitando ao paciente sua independência nas atividades da vida diária, aumentando sua sobrevida.

Esta pesquisa será realizada no Centro de Tratamento Intensivo (CTI) e nas Unidades de Internação do Hospital Santa Casa de Misericórdia.

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação serão os seguintes:

Você será selecionado (a) através de sorteio, para participar de um dos grupos do estudo:

Grupo 1: Os participantes deste grupo receberão a fisioterapia convencional realizada pelos fisioterapeutas do hospital que já é regularmente utilizada como tratamento na CTI. A fisioterapia convencional será realizada após a avaliação do fisioterapeuta da equipe assistencial.

Grupo 2: Os participantes deste grupo receberão a fisioterapia convencional realizada pelos fisioterapeutas do hospital, assim como os participantes do Grupo 1. Além da fisioterapia convencional, será realizada, por integrantes da equipe de pesquisa, a estimulação elétrica neuromuscular. A estimulação consiste na colocação de eletrodos na coxa direita e na coxa esquerda do participante e aplicação de uma corrente elétrica. Esta estimulação será aplicada todos os dias por aproximadamente 30 minutos até a alta da CTI e posteriormente nas unidades de internação por um período de até 2 semanas e causará uma contração no músculo para estimular o mesmo.

Os participantes de ambos os grupos passarão pelas seguintes avaliações que serão realizadas por integrantes da equipe de pesquisa, pré-intervenção na UTI, na enfermaria e na alta hospitalar.

*Tamanho do músculo da coxa: avaliado através de um aparelho de ecografia, que será usado uma sonda com gel aplicado em cima da coxa direita e da coxa esquerda;

*Força muscular periférica: avaliada através da escala – Medical Research Council (MRC) que será solicitado que você realize alguns movimentos ativos em que você realizará sozinho os movimentos de: estender o punho, dobrar o cotovelo, abrir o braço, levantar a ponta do pé e puxar a perna para cima e e posteriormente contra uma resistência imposta; através da dinamometria para avaliar a força de prensão palmar com o paciente sentado e o teste de sentar e levantar 10 vezes;

*Avaliação da capacidade funcional (teste de caminhada de seis minutos) para determinar a relação entre a capacidade física e o consumo de oxigênio, através de uma atividade de rotina para o paciente: a caminhada;

* Avaliação da mobilidade no leito (PERME) que será avaliada através de um questionário com perguntas, sobre: estado mental, possíveis dificuldades a mobilidade, força funcional, mobilidade no leito, transferências, dispositivos de auxilio para caminhar e medidas de resistência.

*Função do pulmão: avaliada através de espirometria, onde você irá assoprar o máximo que conseguir dentro de um aparelho durante seis segundos;

* Avaliação do tempo de permanência no Centro de Terapia Intensiva, tempo de permanência em um aparelho de ventilação mecânica invasiva, tempo de permanência hospitalar e mortalidade, que serão coletados a partir do registro do seu prontuário. Por isso, solicitamos a sua autorização para realizar este acesso.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são mínimos, incluindo um desconforto no local da aplicação da estimulação elétrica, semelhante à sensação de um pequeno choque elétrico, e após um cansaço semelhante ao que ocorre ao se fazer exercícios físicos. O desconforto do choque elétrico desaparecerá assim que terminar a estimulação. A

sensação de cansaço deverá ocorrer somente se ocorrerem contrações dos músculos durante a estimulação elétrica e deverá passar algumas horas depois da estimulação elétrica. Essa sensação de cansaço também deverá melhorar com o tempo à medida que a estimulação elétrica melhorar a condição dos músculos do paciente e desaparecerá em no máximo dois dias após sair da CTI. Não é necessário fazer nada em relação a essa sensação, pois ela é semelhante ao desconforto que sentimos após fazermos um exercício após estarmos sem nos exercitarmos por algum tempo e desaparecerá naturalmente em no máximo dois dias. Quanto à avaliação da função do pulmão, o participante pode sentir um ligeiro desconforto respiratório na hora de assoprar o ar dentro do aparelho, mas que passará logo
após o teste;

Em relação a avaliação da força muscular com o dinamômetro e teste de sentar e levantar, o participante pode sentir cansaço durante o teste devido ao esforço que será realizado, mas que passará logo após a realização do mesmo;

O teste de caminhada de seis minutos é um teste submáximo que será realizado em ambiente hospitalar que conta com todos cuidados de emergência caso o paciente sinta qualquer tipo de desconforto. Faremos uma avaliação dos sinais vitais antes de iniciar o teste, no meio do teste aos 3 minutos (frequência cardíaca e saturação) e ao final do teste. Da mesma forma, avaliaremos a percepção de esforço. O paciente poderá sentir cansaço ao realizar a caminhada, mas que passará imediatamente após a finalização do teste; qualquer outro sintoma, como, dor torácica, cansaço extremo, falta de ar, o teste será interrompido, para alívio dos sintomas, avaliação e manejo.

Os possíveis benefícios ao participar desta pesquisa é que você estará contribuindo com um estudo que visa reduzir a imobilidade a que você fica condicionado durante a internação na CTI, melhorando sua condição clínica.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não haverá despesas pessoais (custos) para o senhor (a) nesta pesquisa. Também não haverá compensação financeira (pagamento) para sua participação no estudo. No entanto, qualquer consequência indesejada ocasionada pela pesquisa (quando comprovada) será de responsabilidade dos pesquisadores, que deverão providenciar assistência médica ao paciente na instituição para sanar o incômodo assim como indenizações quando elas forem legamente estabelecidas. Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o Instituto de Ensino e Pesquisa da Santa Casa pelo telefone: 3214.8571, endereço: Av. Independência, 155 – 6º andar – HDVS-Porto Alegre -RS. E-mail: cep@santacasa.tche.br ou com os pesquisadores responsáveis Rodrigo Plentz, pelo telefone (51) 91131651, Isadora Rebolho Sisto, pelo telefone (55) 991580138, com Dr. Sadi Schio (51) 981447707.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

_____

Nome do participante da pesquisa

_____

Assinatura

_____

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

_____

Assinatura

Local e Data: _____