

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

**Ariane Bolla Freire**

**Uso de realidade virtual imersiva na  
dor de pacientes em unidade de terapia  
intensiva**

**UFCSPA**  
Universidade Federal de Ciências da Saúde  
de Porto Alegre

Porto Alegre

2022

**Ariane Bolla Freire**

# **Uso de realidade virtual imersiva na dor de pacientes em unidade de terapia intensiva**

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 Doutora.

Orientador: Prof. Dr. Alcyr Alves de Oliveira

Porto Alegre

2022

Catálogo na Publicação

Freire, Ariane Bolla

Uso de realidade virtual imersiva na dor de pacientes em unidade de terapia intensiva / Ariane Bolla Freire. -- 2022.

90 p. : il., graf., tab. ; 30 cm.

Tese (doutorado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2022.

Orientador(a): Alcyr Alves de Oliveira.

1. Realidade virtual imersiva. 2. dor. 3. unidade de terapia intensiva. I. Título.

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

# **Uso de realidade virtual imersiva na dor de pacientes em unidade de terapia intensiva**

## **BANCA AVALIADORA**

---

Dra. Elren Passos Monteiro

Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento  
Universidade Federal do Pará, Campus Castanhal

---

Dra. Janice Luisa Lukrafka

Programa de Pós-graduação em Pediatria  
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

---

Dra. Aline de Souza Pagnussat

Programa de Pós-graduação em Ciências da reabilitação  
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Porto Alegre

2022

## **Dedicatória**

Dedico este trabalho à minha família, que sempre foi pilar de sustentação para o meu aprimoramento pessoal e profissional.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha alma, que me conduziu persistentemente, durante toda a minha trajetória acadêmica, até esse momento aqui, me fazendo acreditar profundamente e, agora literal, de que eu sou a mestra e doutora da minha própria vida e que apenas eu posso ser a detentora da sabedoria para conduzi-la.

À minha família, base e suporte para toda a minha construção nessa vida, que sempre ofereceu apoio incondicional para cada passo meu.

À minha filha, que se desenvolve fortemente em meu ventre, que chegou sendo mola propulsora para a finalização de uma antiga vida e florescer de uma vida nova, mais fértil, sólida e feliz.

À espiritualidade, meu ponto de apoio e de onde eu resgato forças para levantar a cabeça e fazer o que precisa ser feito, independente das situações externas e extremas.

Aos meus amigos, que tornam essa jornada mais leve e digna de ser vivida.

À minha terapeuta, Carol Yamaki, que acolheu todas as minhas aflições resultantes desse período de desenvolvimento acadêmico e que jamais duvidou da minha capacidade de resiliência para suportar pesos, hoje totalmente ultrapassados.

Aos grandes mestres que cruzaram o meu caminho, já dizia Paulo Freire que o educador se eterniza em cada ser que educa, vocês são eternos em mim.

À vida, que por si só, me conduziu genuinamente a lugares que eu jamais imaginei estar, que são exatamente aonde eu devo estar.

À equipe de consultoria Gohealth, Rochelle e Thaís, que me deram todo o suporte e orientação de qualidade para conduzir este trabalho da melhor forma possível.

Ao meu grande colaborador e segundo revisor, Leandro Franzoni, pela completa dedicação e compreensão, fostes uma contribuição essencial para que este trabalho se materializasse.

Aos colaboradores do projeto inicial da qualificação que, lá em 2019, me deram todo o suporte para a realização de um projeto que seria lindo e inovador dentro da UTI. Infelizmente, os trâmites foram suspensos e a execução da pesquisa na UTI foi inviabilizada por uma pandemia e todas as restrições que ela nos trouxe. Mas sei que a nossa sementinha foi plantada e tem capacidade de frutificar muitas vidas ainda,

através da ciência aplicada, com o único objetivo de promover uma melhor e mais digna qualidade de vida aos pacientes.

Ao orientador Alcyr, pelo aceite e oportunidade do doutorado.

À UFCSPA pela grande oportunidade e acolhimento ao longo desses 7 anos, entre mestrado e doutorado; e todos os professores, alunos, pacientes, colaboradores que passaram pelo meu caminho nesse período e fizeram com que essa tese se tornasse uma realidade.

À CAPES, pelo auxílio financeiro.

## **Epígrafe**

“Opte por aquilo que faz o seu coração vibrar, apesar de todas as consequências.”

Osho

## RESUMO

**Introdução:** As Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) se caracterizam por ser um ambiente tenso e traumatizante para os pacientes, devido a uma série de fatores, como a separação do ambiente familiar, baixa permissão para visitas e agitação do ambiente. Esses pacientes são acometidos pelos mais variados problemas, os quais resultam em um quadro extremamente estressante e doloroso. Por constituírem um grupo heterogêneo e de alta complexidade, torna-se importante priorizar formas de tratamento que levem em consideração essas situações e amenizem o estresse gerado pela experiência na UTI, a fim de melhorar inclusive os sintomas físicos, como a percepção da dor. Neste cenário, a Realidade Virtual Imersiva (RVI) constitui uma das mais inovadoras tecnologias aplicadas à reabilitação ambulatorial e clínica, mas que ainda necessita de evidências científicas mais robustas no ambiente de UTI. A RVI promove um feedback visual extrínseco que gera ativação de respostas fisiológicas e de áreas cerebrais específicas, otimizando a melhora desses pacientes. Na RVI, o usuário está totalmente imerso no ambiente virtual, o que resulta na distração do paciente, modulando a sua percepção de dor. Entretanto, ainda não há consenso na literatura se o uso da RVI é eficaz na redução da dor em pacientes internados na UTI. **Objetivo:** Analisar os efeitos da RVI sobre a dor em pacientes de UTI por meio de uma revisão sistemática e meta-análise. **Métodos:** O artigo 1 é o protocolo da revisão sistemática. Para o artigo 2, realizamos uma busca nas seguintes bases de dados: PubMed, Cochrane, Scopus e Web of Science. Os termos MeSH utilizados na busca foram “realidade virtual”, “dor”, “hospitalização”, “unidade de terapia intensiva”. Um *Forest Plot* foi gerado para apresentar o efeito combinado e a diferença média (DM) para valores absolutos entre pré e pós intervenções, com erro padrão (EP) e intervalo de confiança de 95% (IC). Valor de  $P \leq 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Para meta-análise, utilizamos o software OpenMeta Analyst, versão 10.10. **Resultados:** Foram encontrados 1347 estudos. Destes, apenas 7 foram selecionadas para leitura na íntegra e somente 2 preencheram os critérios de inclusão. Foram avaliados 146 pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca (49 homens e 22 mulheres) nos dois estudos incluídos. A média de idade dos pacientes foi de  $57,35 \pm 11,31$ . Nossos resultados demonstram que a intervenção por meio da RVI gera uma redução efetivamente significativa na dor dos pacientes internados na UTI (DM:  $0,509 \pm 0,116$  – EP, with 95% IC: -0,736 a -0,282;  $P < 0,001$ )

**Conclusão:** Nosso estudo aponta para a viabilidade de implantação da RVI em UTI, sendo o primeiro a comprovar, através de uma meta-análise, a eficácia dessa modalidade terapêutica na melhora da dor de pacientes internados em UTI. Novos estudos clínicos em RVI, com maior número amostral, ensaios clínicos randomizados com grupo controle/comparador, utilização de protocolos de intervenção e avaliação mais delineados e homogêneos, devem ser incentivados na UTI, a fim de estabelecer novas ferramentas não farmacológicas, não invasivas e com menor possibilidade de efeitos colaterais para essa população.

**Palavras-chave:** Realidade virtual; Realidade virtual imersiva; Dor; Unidade de terapia intensiva.

## ABSTRACT

**Background:** Intensive Care Units (ICUs) are characterized by being a tense and traumatic environment for patients, due to a number of factors, such as separation from the family environment, low permission for visits and agitation of the environment. These patients are affected by the most varied problems, which result in an extremely stressful and painful condition. As they constitute a heterogeneous and highly complex group, it is important to prioritize forms of treatment that take these situations into account and alleviate the stress generated by the ICU experience, in order to even improve physical symptoms, such as pain perception. In this scenario, Immersive Virtual Reality (IVR) is one of the most innovative technologies applied to outpatient and clinical rehabilitation, but it still needs more robust scientific evidence in the ICU environment. RVI promotes extrinsic visual feedback that generates activation of physiological responses and specific brain areas, optimizing the improvement of these patients. In RVI, the user is fully immersed in the virtual environment, which results in patient distraction, modulating their perception of pain. However, there is still no consensus in the literature whether the use of IVR is effective in reducing pain in ICU patients. **Aim:** To analyze the effects of IVR on pain in ICU patients through a systematic review and meta-analysis. **Methods:** Article 1 is the protocol for the systematic review. For article 2, we searched the following databases: PubMed, Cochrane, Scopus and Web of Science. The MeSH terms used in the search were “virtual reality”, “pain”, “hospitalization”, “intensive care unit”. A Forest Plot was generated to present the combined effect and the mean difference (MD) for absolute values between pre and post interventions, with standard error (SE) and 95% confidence interval (CI). P value  $\leq 0.05$  was considered statistically significant. For meta-analysis, we used OpenMeta Analyst software, version 10.10. **Results:** 1347 studies were found. Of these, only 7 were selected for full reading and only 2 met the inclusion criteria. We evaluated 146 patients in the postoperative period of cardiac surgery (49 men and 22 women) in the two included studies. The mean age of the patients was  $57.35 \pm 11.31$ . Our results demonstrate that intervention through IVR generates an effectively significant reduction in pain in ICU patients (DM:  $0.509 \pm 0.116$  - EP, with 95% CI: -0.736 to -0.282; P < 0.001) **Conclusion:** Our study points to the feasibility of implementing IVR in the ICU, being the first to prove, through a meta-analysis, the effectiveness of this therapeutic modality in the improvement of pain in

ICU patients. New clinical studies on IVR, with a larger sample size, randomized clinical trials with a control/comparator group, use of more delineated and homogeneous intervention and evaluation protocols, should be encouraged in the ICU, in order to establish new non-pharmacological, non-invasive and with less possibility of side effects for this population

**Keywords:** Virtual reality; Immersive virtual reality; Pain; Intensive care unit.

## LISTA DE FIGURAS

### REVISÃO DE LITERATURA

Figura 1 – Dispositivo HMD utilizado como óculos de RVI, com smartphone acoplado.....	25
Figura 2 – RVNI como ferramenta de reabilitação.....	26
Figura 3 – RVI – Usuário totalmente imerso no ambiente virtual.....	27
Figura 4 – RVNI com Exergames na reabilitação de pacientes de UTI.....	30
Figura 5 – RVI sendo utilizada em pacientes de UTI.....	32

### ARTIGO 1

Figura 1 – Flow diagram of all study selection procedure.....	59
---	----

### ARTIGO 2

Figura 1 – Flow diagram of all study selection procedure.....	71
Figura 2 – Pooled IVR effect as MD for absolute pain values between pre and post interventions with a 95% CI. Filled square represents study-specific estimates and filled diamond represents pooled estimates of random-effects meta-analyses.....	75

## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO 1

Tabela 1 – Inclusion and exclusion criteria.....	58
Tabela 2 – Search strategy.....	58
Tabela 3 – Supplementary material - PRISMA-P 2015 Checklis.....	60

### ARTIGO 2

Tabela 1 – Inclusion and exclusion criteria.....	67
Tabela 2 – Search strategy.....	68
Tabela 3 – Included studies characteristics for systematic review.....	74

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AV</b>	Ambiente Virtual
<b>AVC</b>	Acidente Vascular Cerebral
<b>AVDs</b>	Atividades de Vida Diária
<b>CAM-ICU</b>	Confusion Assessment Method – Intensive Unit Care
<b>CONSORT</b>	Consolidated Standards of Reporting Trials
<b>ECR</b>	Ensaio Clínico Randomizado
<b>GC</b>	Grupo Controle
<b>GRVI</b>	Grupo Realidade Virtual Imersiva
<b>HADS</b>	Hospitalar Anxiety and Depression Scale
<b>HMD</b>	Head-Mounted Display
<b>ITT</b>	Intenção de Tratar
<b>RV</b>	Realidade Virtual
<b>RVI</b>	Realidade Virtual Imersiva
<b>RVNI</b>	Realidade Virtual Não-Imersiva
<b>UFCSPA</b>	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva
<b>VM</b>	Ventilação Mecânica

## SUMÁRIO

<b>1 CONTEXTUALIZAÇÃO .....</b>	<b>17</b>
1.1 Justificativa.....	18
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>19</b>
2.1 Unidade de Terapia Intensiva.....	19
2.2 Reabilitação em Unidade de Terapia Intensiva.....	21
2.3 Realidade Virtual.....	23
2.3.1 Realidade Virtual Imersiva e Não-Imersiva .....	25
2.3.2 Realidade Virtual em Reabilitação .....	26
2.3.3 Realidade Virtual em UTI .....	29
2.3.4 Realidade Virtual Imersiva na dor de pacientes em UTI .....	31
2.4 Objetivo da tese.....	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO .....	33
<b>3 ARTIGO 1.....</b>	<b>47</b>
<b>4 ARTIGO 2.....</b>	<b>63</b>
<b>5 CONCLUSÃO GERAL .....</b>	<b>87</b>
<b>6 IMPACTOS DO TRABALHO .....</b>	<b>89</b>

## 1 CONTEXTUALIZAÇÃO

O sistema de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) surgiu na década de 1950 buscando tratar pacientes em estado grave a partir de técnicas mais avançadas e específicas. A modernização dos serviços de cuidados críticos vem gerando redução na mortalidade em UTIs, atribuída aos avanços nas abordagens de tratamento e otimização do trabalho multidisciplinar (HUTCHINGS *et al.*, 2009; ZIMMERMAN *et al.*, 2013). Com isso, conseqüentemente há um aumento do número de sobreviventes de doenças críticas, e dessa forma, um aumento na incidência de indivíduos com comorbidades quando recebem alta da UTI (MCWILLIAMS *et al.*, 2015).

Vale ressaltar que apesar de ser considerado um setor de alto nível de cuidados, a UTI é um ambiente tenso e traumatizante para os pacientes. A separação do ambiente familiar, baixa permissão para visitas, alterações comportamentais, instabilidade na qualidade do sono e poluição sonora, tornam a experiência ainda mais estressante para os pacientes (STUMM *et al.*, 2008.), que, muitas vezes, experienciam os procedimentos de rotina como ameaçadores, gerando um afastamento do cotidiano, alto nível de estresse, medo e ansiedade (MIRANDA *et al.*, 2021). Assim, torna-se importante priorizar formas de tratamento que levem em consideração essas situações e amenizem o estresse gerado pela experiência na UTI, a fim de melhorar inclusive os sintomas físicos desses indivíduos, como a percepção da dor.

Neste cenário, a Realidade Virtual (RV) ganha espaço, pois constitui-se de uma das novas tecnologias visadas para a utilização em UTI. A RV promove um feedback visual extrínseco que gera ativação de respostas fisiológicas e de áreas cerebrais específicas, otimizando a melhora desses pacientes (ZEIGELBOIM *et al.*, 2013). Na Realidade Virtual Imersiva (RVI), o usuário está totalmente imerso no ambiente virtual (AV), através de dispositivos multissensoriais (TORI and KIRNER, 2006). A RVI utiliza um *Head Mounted Display* (HMD) associado a um hardware de rastreamento de movimento, que disponibiliza e fornece dados de vídeo e sons para tornar o ambiente agradável, imersivo e envolvente para o paciente, tirando-o da percepção do ambiente de UTI (VLAKE *et al.*, 2021). Essa simulação ambiental resulta na distração do paciente desse ambiente, gerando benefícios como: redução da ansiedade, desconforto e na percepção de dor (ZACARIN *et al.* 2019).

A dor parece ser um dos grandes desfechos quando se trata de RVI em ambiente de terapia intensiva. A literatura já aponta os benefícios da RVI na redução de 25-75% no uso de analgésicos, o que alivia a depressão respiratória induzida por opioides (ESUMI *et al.*, 2020), reduz a ansiedade, o desconforto e os níveis de dor (JAWED *et al.*, 2021; TROST *et al.*, 2021). Isso evidencia que, além de uma ação motivacional, o uso da RVI pode induzir melhora na percepção subjetiva de disfunção emocional e dor desses indivíduos (JAWED *et al.*, 2021).

O principal mecanismo pelo qual a RVI é capaz de reduzir a dor é a distração projetada para diluir a atenção do paciente à dor. Hoffman *et al.* (2008) e Ahmadpour *et al.* (2019) afirmam que a redução da dor apresenta efeitos positivos ao correlacionar os níveis de presença provocada pela imersão em RV. Além disso, os efeitos analgésicos duradouros da RVI estão associados a uma mudança positiva na emoção do usuário, que gera uma modulação na percepção da dor de maneira duradoura, continuando mesmo após o término da sessão de RV (AHMADPOUR *et al.*, 2019).

## **1.1 Justificativa**

Os pacientes internados em UTI são acometidos pelos mais variados problemas decorrentes do período de internação e pela condição que os levou à internação. Esta situação resulta em um quadro extremamente estressante e, com frequência, excepcionalmente doloroso. Considerando o interesse na implantação de métodos capazes de dirimir estas condições de tratamento, a RVI constitui uma das mais inovadoras tecnologias aplicadas à reabilitação, já utilizada a nível ambulatorial e clínico, mas que ainda necessita evidências mais robustas no ambiente de UTI.

Embora a literatura sobre o tema seja escassa, a RVI aparece como uma ferramenta promissora para o tratamento e alívio da dor em pacientes de UTI, principalmente por não causar efeitos colaterais e, com isso, não prolongar o período de internação na UTI, além de constituir um grande potencial de beneficiar o seu processo de reabilitação durante o período de internação. Assim, pretende-se, com este trabalho, contribuir para o conhecimento científico acerca dessa possibilidade de intervenção terapêutica nos pacientes de UTI, a fim de ampliar a utilização da tecnologia, bem como promover ganhos no processo de reabilitação dos pacientes internados.

Além disso, trata-se de um projeto de caráter científico voltado para a elucidação das principais evidências científicas atuais sobre a eficácia do método de RVI no alívio da dor dos pacientes de UTI, motivando a proposição de novas abordagens terapêuticas não farmacológicas e inovadoras no ambiente de terapia intensiva.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Unidade de Terapia Intensiva**

Por constituírem um grupo heterogêneo e de alta complexidade, pacientes de UTI necessitam de cuidados intensivos e uma equipe profissional ativa e multidisciplinar, e a disponibilidade do que há de melhor em tecnologia para estes cuidados (ARABI *et al.*, 2002; KELLY *et al.*, 2014). A função da equipe multidisciplinar em uma UTI é diagnosticar, tratar e devolver aos pacientes que correm iminente risco de morte, bem como portadores de doenças potencialmente reversíveis, a capacidade funcional para desfrutar de uma vida saudável (DE FREITAS, 2010). Com isso, conseqüentemente há aumento do número de sobreviventes de doenças críticas, e dessa forma, um aumento na incidência de indivíduos com comorbidades físicas e psicológicas quando recebem alta da UTI (MCWILLIAMS *et al.*, 2015). Dentre essas, citam-se polineuropatia do doente crítico, fraqueza muscular (DAVIDSON *et al.*, 2013), redução na qualidade de vida, estado funcional e nas funções diárias dos pacientes (KONDO *et al.*, 2017; LONE *et al.*, 2016), ansiedade, depressão, distúrbio do sono, *delirium*, danos neurocognitivos (KONDO *et al.*, 2017).

Vale ressaltar que apesar de ser considerado um setor de alto nível de cuidados, a UTI é um ambiente tenso e traumatizante para os pacientes. A solidão, a separação do ambiente familiar, baixa permissão para visitas, alterações comportamentais, instabilidade na qualidade do sono, poluição sonora do ambiente, torna a experiência ainda mais estressante para o paciente (STUMM *et al.*, 2008). Miranda *et al.*, (2021) constataram que os procedimentos de UTI são experienciados como ameaçadores para os pacientes e provocam um afastamento do cotidiano, gerando alto nível de estresse, medo e ansiedade.

Além disso, o declínio funcional que ocorre durante a hospitalização é frequente e pode impactar diretamente na qualidade de vida dos pacientes após a alta hospitalar (FARIAS and BUCHALLA, 2005). A imobilidade, que ocorre frequentemente para todos os pacientes de UTI, proporciona prejuízos na função muscular (FRANÇA *et al.*, 2012). Estudo realizado na Inglaterra com pacientes criticamente doentes demonstrou que a perda da massa muscular ocorre rapidamente durante a primeira semana de internação, sendo de 12,5% na primeira semana e 17,7% no décimo dia (PUTHUCHEARY *et al.*, 2013). Essa fraqueza neuromuscular incapacitante pode ser diagnosticada como miopatia do doente crítico, polineuropatia ou neuromiopatia (DAVIDSON *et al.*, 2013; DOWDY *et al.*, 2005) e prejudica a independência funcional desses pacientes (KASOTAKIS *et al.*, 2012; LIPSHUTZ and GROPPER, 2013), podendo desencadear a necessidade de ventilação mecânica (VM), sepse, administração sistêmica de corticosteroides e bloqueadores neuromusculares (DAVIDSON *et al.*, 2013; OGILVIE and LARSSON, 2014).

O impacto desse problema acarreta redução na qualidade de vida, estado funcional e nas atividades de vida diárias (KONDO *et al.*, 2017; LONE *et al.*, 2016), apresentando significativos prejuízos aos pacientes, familiares e cuidadores, além de acarretarem contínua carga financeira aos serviços de saúde privados e governamentais (DE MIRANDA *et al.*, 2011; DESAI *et al.*, 2011). Dados do estudo de Davidson *et al.* 2013 demonstram que cerca de 15% dos pacientes que foram internados em UTI permaneceram com sinais de fraqueza muscular dois anos após a alta. Ainda, cerca de 50% dos pacientes internados em UTI e 75% dos que necessitaram de VM invasiva na UTI ainda apresentavam dificuldade com as atividades de vida diária um ano após a alta hospitalar.

O sono de má qualidade também é uma situação persistentemente descrita nas UTIs (BELTRAMI *et al.*, 2015). Nicolás *et al.*, 2008 descreveram que o sono dessa

população foi caracterizado por ser leve e com despertares frequentes, sendo que, uma vez acordados, tinham dificuldades para retomar o sono. Em pesquisa conduzida por Elliott *et al.*, 2013, os pacientes classificaram como pobre sua qualidade de sono, obtendo uma média de 57,50 pontos no *Richard-Campbel Sleep Questionnaire*. Outro estudo apontou que o sono era ruim ou regular por mais da metade da amostra estudada (STORTI *et al.*, 2015). Dessa forma, pacientes sobreviventes de internações em UTI descrevem que a privação do sono e a incapacidade de dormir estão entre as principais fontes de ansiedade e estresse durante a internação (BELTRAMI *et al.*, 2015; NOVAES *et al.*, 1999).

Os fatos descritos acima ressaltam a importância de o tratamento dentro da UTI visar o longo prazo de saúde, qualidade de vida e funcionalidade dos pacientes internados (KONDO *et al.*, 2017). Nesse cenário, o processo de reabilitação tem avançado em seus limites com conhecimento e técnicas, modificando o prognóstico e as sequelas dos pacientes hospitalizados, além de acelerar o processo de alta hospitalar (DE FREITAS, 2010).

## **2.2 Reabilitação em Unidade de Terapia Intensiva**

Um foco multidisciplinar na reabilitação é necessário como parte das rotinas clínicas diárias nos pacientes de UTI. A estrutura da equipe multidisciplinar pode servir como um excelente modelo para avaliar os diferentes componentes de um programa de reabilitação, incluindo tipo, frequência, intensidade e exercícios específicos, além do tipo de programas e intervenções psicossociais ou comportamentais utilizadas (BORGES *et al.*, 2009; MORRIS and HERRIDGE, 2007). O profissional intensivista, atua, além dos fatores psicossociais, para minimizar alterações mecânicas sofridas por esses pacientes, como a perda de mobilidade, melhorar a independência funcional e facilitar o desmame da VM (PERME *et al.*, 2006). Fatores como a imobilidade no leito, VM prolongada, sepse, síndrome da resposta inflamatória sistêmica, déficit nutricional e exposição a agentes farmacológicos, podem afetar a condição funcional e resultar em maior período de intubação orotraqueal e internação hospitalar (CHIANG *et al.*, 2006; FRANÇA *et al.*, 2012).

Recentemente há ênfase para a mobilização precoce como uma intervenção segura e viável em pacientes estáveis na UTI, reduzindo o tempo para desmame da

VM (GOSSELINK *et al.*, 2011). Além disso, pacientes críticos não cooperativos podem passar por mobilizações passivas visando manter a amplitude de movimento, alongamento muscular, uso de talas, posicionamento terapêutico, cicloergômetro passivo, ou até mesmo eletroestimulação, sem a necessidade de cooperação do paciente e impondo o mínimo de estresse no sistema cardiorrespiratório (GOSSELINK *et al.*, 2011).

O posicionamento no leito também se torna fundamental, pois otimiza o transporte de oxigênio através do aumento da relação ventilação-perfusão, aumento dos volumes pulmonares, redução do trabalho respiratório, minimização do trabalho cardíaco, aumento do *clearance* mucociliar, além de reduzir os efeitos da imobilidade (GOSSELINK *et al.*, 2008). Estudos na área da mobilização precoce em pacientes críticos têm demonstrado seu papel na redução do estresse oxidativo e inflamação, por promover o aumento da produção de citocinas anti-inflamatórias e diminuição das pró-inflamatórias (TRUONG *et al.*, 2011), além de ser um procedimento seguro e viável, capaz de diminuir o tempo de internação na UTI e hospitalar (BAILEY *et al.*, 2007; BORGES, 2009; FELICIANO *et al.*, 2012).

Inúmeros estudos demonstram que a reabilitação passiva, ativa, ou ambas, estão associados à diminuição do tempo de permanência na UTI e no hospital (KLEIN *et al.*, 2015; MORRIS *et al.*, 2008; NEEDHAM *et al.*, 2010; TITSWORTH *et al.*, 2012), duração reduzida do delirium (NEEDHAM *et al.*, 2010; SCHWEICKERT *et al.*, 2009), menor tempo de VM (SCHWEICKERT *et al.*, 2009), maior distância de locomoção (BAILEY *et al.*, 2007; BURTIN *et al.*, 2009) e melhor estado funcional na alta hospitalar (BURTIN *et al.*, 2009; KLEIN *et al.*, 2015; NEEDHAM *et al.*, 2010; SCHWEICKERT *et al.*, 2009; TITSWORTH *et al.*, 2012). Entretanto, observa-se a inexistência de padronização das intervenções e parâmetros utilizados quanto aos protocolos de mobilização precoce, gerando heterogeneidade nos resultados das pesquisas (LEAL *et al.*, 2017).

Além da mobilização precoce, a eletroestimulação surge como outro método adjuvante na reabilitação de pacientes criticamente doentes, com o objetivo de melhorar a capacidade ao exercício pelo aumento da força muscular periférica, diminuir a perda de massa muscular durante a imobilidade, bem como as complicações associadas ao repouso, como as úlceras de decúbito, pneumonia e embolia pulmonar (CLINI and AMBROSINO, 2005; NEEDHAM *et al.*, 2009). A eletroestimulação requer mínima cooperação, produz mínimo estresse

cardiorrespiratório e necessita de menos envolvimento pessoal do que a fisioterapia convencional (CHOI *et al.*, 2008).

Outro método de reabilitação que surgiu como importante auxiliar da fisioterapia convencional na UTI, é o cicloergômetro de leito, que possibilita aos pacientes graves se movimentarem através de exercícios passivos, ativos ou ativo-assistidos (GRIFFITHS *et al.*, 1995; NEEDHAM *et al.*, 2009). Estudo de Preiser *et al.*, 2014 demonstraram que o uso do cicloergômetro passivo foi bem tolerado por pacientes comatosos, não havendo nenhum episódio de hipoxemia ou instabilidade hemodinâmica durante a intervenção.

Cada vez mais se busca alternativas que promovam melhora das comorbidades nos pacientes de UTI. O interesse pela implantação de novos métodos de tratamento vem crescendo, e neste cenário queremos incentivar a utilização de um método já utilizado na prática clínica e ambulatorial, i.e., a RV, e com potencial promissor no processo de reabilitação e promoção de conforto aos pacientes durante seu período de internação na UTI.

## **2.3 Realidade Virtual**

Existem muitas definições para RV, envolvendo aspectos gerais e conceitos tecnológicos (OLIVEIRA and SCHUCH, 2021). Definições que englobam essas características são apresentadas por Rodrigues and Porto, 2013 e Tori and Kirner, 2006, que consideram RV como uma interface avançada para aplicações computacionais, que permite criar um ambiente virtual (AV), criar outra realidade na qual o usuário realiza navegação e interação em tempo real, podendo fazer uso de dispositivos multissensoriais, para atuação ou feedback, imergindo completamente naquela cena. Paralelo a isso, Sherman and Craig, 2002 apresentaram quatro elementos chave de um sistema de RV: ambiente virtual, imersão, feedback sensorial e interatividade.

O AV é um espaço tridimensional, onde usuários interagem entre si (por meio de avatares), com os ambientes virtuais ou com outros objetos virtuais (BIOCCA and LEVY, 2013). Os objetos virtuais podem manifestar certas propriedades, tais como geometria, cores, texturas, iluminação, características dinâmicas, restrições físicas e atributos acústicos (TORI and KIRNER, 2006).

Imersão refere-se a um estado adquirido pelo participante, quando há a percepção de estar envolvido por um espaço virtual durante a realização de uma determinada atividade (MUHANNA, 2015). Segundo Sherman and Craig, 2002 imersão refere-se à sensação de estar em um ambiente; podendo ser puramente um estado mental ou acompanhado por algum meio físico. Normalmente, um sistema imersivo é obtido com o uso de capacete de visualização ou óculos de RV, mas existem também sistemas imersivos baseados em salas com projeções nas paredes, teto e piso, hologramas, entre outros (ESPINHEIRA NETO, 2004).

O feedback sensorial refere-se à capacidade de os participantes observarem os resultados de suas atividades (SHERMAN and CRAIG, 2002). Utilizando óculos de RV, que o isola totalmente da realidade, o AV deve atualizar a imagem exibida de acordo com a movimentação da cabeça. Em outras palavras, se o participante olhar para a direita, o display deve mostrar o que existe no lado direito do AV, o que deve ser feito em um período de tempo realista e sem atrasos (RODRIGUES and PORTO, 2013).

A interatividade dá aos participantes a capacidade de interagir e modificar o ambiente e é alcançada por meio de dispositivos multissensoriais que permitem aos participantes interagirem dinamicamente com objetos virtuais através da navegação, manipulação direta ou outros estilos de interação (MUHANNA, 2015). A interação e o feedback são elementos que devem funcionar em plena harmonia, pois são vitais para sistemas de RV e ambos devem ser realizados em tempo real (PREDDY and NANCE, 2002).

O senso de realismo da RV é transmitido com o uso de alguns instrumentos próprios da tecnologia. Os primeiros protótipos que isolavam totalmente o participante do mundo externo eram capacetes com displays visuais e sonoros acoplados, conhecidos como *Head-Mounted Display* (HMD). Atualmente, os HMDs são dispositivos usados como óculos para imersão em AV. Estes possuem a propriedade de captar a orientação, posição e movimentos da cabeça do indivíduo, permitindo que o ambiente acompanhe os mesmos movimentos em tempo real (SANCHEZ-VIVES and SLATER, 2005; TORI and KIRNER, 2006).

Alguns fabricantes disponibilizam comercialmente visores HMD de RV tais como Oculus Rift, HTC Vive e PlayStation VR, entre muitos outros. Também, é possível usar smartphones como projetores de RV através de HMD como Google Cardboard, VR Box e Samsung Gear VR além de outros de qualidade e valores bem

variáveis. Nestes HMDs móveis, as imagens para cada olho são separadas na tela do smartphone e quando acoplado ao dispositivo, lentes biconvexas refazem as imagens para o olho humano (Figura 1) (PARSONS *et al.*, 2011).



Figura 1. Dispositivo HMD utilizado como óculos de RVI, com smartphone acoplado. (Fonte: Google images).

### 2.3.1 Realidade Virtual Imersiva e Não-Imersiva

Nakatsu and Tosa, 2000 introduziram os termos de imersão passiva e imersão ativa, nos quais a ausência ou existência de interação, bem como o nível de imersão são os elementos-chave que os distingue. Na interatividade, o AV deve ser capaz de se moldar às ações do sujeito em tempo hábil, de forma a simular um ato real (SLATER, 2009). Outros autores também classificam sistemas de RV, em função do senso de presença, definindo que a RV é imersiva quando o usuário é transportado predominantemente para o domínio da aplicação, através de dispositivos multissensoriais, que capturam seus movimentos e comportamento, provocando uma sensação de presença dentro do mundo virtual (TORI and KIRNER, 2006).

Em um sistema de realidade virtual não-imersivo (RVNI), o usuário pode ter uma alta interatividade, porém não se encontra completamente imerso no AV. Este é o caso observado nos *Exergames*, por exemplo (Nintendo Wi, Kinect), que são jogos interativos com consoles que captam os movimentos do participante e o transformam em movimentos virtuais (HUANG *et al.*, 2017; TORI and KIRNER, 2006).



Figura 2. RVNI como ferramenta de reabilitação. (Fonte: Google images).

Na RVI, o usuário está totalmente imerso no AV podendo também complementar sua experiência com sensações hápticas, que são relacionadas ao toque (SANCHEZ-VIVES and SLATER, 2005). O senso de presença é a sensação subjetiva de estar presente em um AV, permanecendo desatento e inconsciente, temporariamente, de sua localização e de objetos ao seu redor no mundo real (Figura 3) (WIRTH *et al.*, 2007). As sensações hápticas e as sensações auditivas, visuais e olfativas devem ser compatíveis com o que o usuário está vivenciando no mundo virtual para um realismo completo (SLATER, 2009).



Figura 3. RVI - Usuário totalmente imerso no ambiente virtual. (Fonte: Google images).

### 2.3.2 Realidade Virtual em Reabilitação

Cunningham and Krishack, 1999 demonstram um dos primeiros relatos de uso da RV na reabilitação, o qual comparou a terapia administrada por meio de RV a uma abordagem convencional em idosos. A RV promove um feedback visual extrínseco quando, através das mudanças de movimentos gerado pelo AV, geram ativação de respostas fisiológicas e de áreas cerebrais específicas, estimulando, assim, o indivíduo a criar estratégias neuromusculares que melhorem o equilíbrio corporal, além de sua qualidade de vida (JUNIOR and SILVA, 2012; ZEIGELBOIM *et al.*, 2013).

Os benefícios associados a esse tipo de reabilitação incluem correção postural e equilíbrio, melhoria da locomoção e funcionalidade dos membros superiores e inferiores, além de promover significativa motivação do paciente e aderência ao tratamento (CAETANO and MALAGUTTI, 2012; BARCALA *et al.*, 2011; CHANG *et al.*, 2011). Além disso, esse método é de fácil aplicação, não-invasivo e possui benefícios relacionados a sua própria tecnologia, como os aspectos de imersão em ambientes seguros, assistidos e controlados.

Essa tecnologia tem sido usada como uma alternativa para os treinos tradicionais de equilíbrio e controle motor em idosos (YEŞILYAPRAK *et al.*, 2016). Estudos usando RVNI em idosos, com jogos no console *Nintendo Wii Balance Board*, mostraram diminuição no risco de quedas, melhora no equilíbrio e na realização das atividades de vida diária (RENDON *et al.*, 2012; YOUNG *et al.*, 2011). Kim *et al.*, 2013 evidenciaram também com idosos, um considerável aumento na força do quadril e na manutenção do equilíbrio.

Estudo recente mostrou que a combinação do exercício de pedalada com a RV gerou melhoria da marcha, do equilíbrio e da recuperação dos membros inferiores dos pacientes analisados (YIN *et al.*, 2016). Ainda, outros estudos demonstraram a influência da RV na reabilitação motora de membros superiores após lesão (SUBRAMANIAN *et al.*, 2013; SVEISTRUP *et al.*, 2003).

Im *et al.*, 2016 em seu estudo realizado com indivíduos após acidente vascular cerebral (AVC) e participantes saudáveis, demonstraram que a excitabilidade córticomotora é mais elevada quando os participantes utilizavam a RV combinada à imagética motora (imaginação do movimento), o que demonstra a potencialização da regeneração neural quando a RV está associada à reabilitação. Grande parte dos estudos nessa linha, foca na reabilitação de pessoas com lesão medular, nos quais os sujeitos são orientados a se imaginarem realizando um movimento e ganham feedback através de um avatar na RV.

Fontani *et al.*, 2014 definem imagética motora como o ato de imaginar e sentir a realização de um movimento, ou apenas observar outra pessoa realizando o movimento. É demonstrado que, durante estados de imaginação, surgem alterações fisiológicas, como aumento das taxas respiratória e cardíaca (PAPADELIS *et al.*, 2007) e diferenças na atividade eletrocortical da onda gamma (BERK *et al.*, 2015). Visto que a imagética motora utiliza os mesmos mecanismos fisiológicos e neurais do movimento físico, muitas pesquisas passaram a elaborar metodologias de tratamento

que incluem a RV na reabilitação de diversos tipos de pacientes: Alzheimer (WONG *et al.*, 2014), AVC (SILVER, 2016; YASUDA *et al.*, 2017), autismo (BOZGEYIKLI *et al.*, 2016; HALABI *et al.*, 2017), paralisia cerebral (VAN GELDER *et al.*, 2017), lesão medular (NUNNERLEY *et al.*, 2017) e doença de Parkinson (MIRELMAN *et al.*, 2011)

A RV é uma ferramenta promissora para fornecer estímulos visuais em movimento, a fim de melhorar a velocidade de movimento em portadores de doença de Parkinson, repercutindo na mobilidade e na realização das AVDs. Assim, pode fornecer um treinamento de marcha específico para tarefas em ambientes que imitam o mundo real, auxiliando na superação das limitações de espaço e de recursos, as quais são vistas nas clínicas tradicionais (MIRELMAN *et al.*, 2011; PARIJAT *et al.*, 2015; SHEMA *et al.*, 2014). Outros estudos demonstram que portadores da doença de Parkinson apresentaram melhoras no equilíbrio estático, dinâmico, na qualidade de vida, além da diminuição nos níveis de estresse e fadiga para realização das atividades diárias, após um protocolo de RV (LOUREIRO *et al.*, 2012; POMPEU *et al.*, 2012; RAMOS *et al.*, 2018).

Quanto aos treinamentos com RV para reabilitação cognitiva, autores demonstram ganhos globais na cognição dos pacientes (ROSE *et al.*, 2005). Salientam-se benefícios em testes que avaliam atenção, memória verbal e de trabalho, processos de aprendizagem verbal e visual em pacientes após AVC (FARIA *et al.*, 2016; KIM *et al.*, 2011) e com tumor cerebral (YANG *et al.*, 2014). Estudo de Kober *et al.*, 2013 relata que a RV também é usada para treino de habilidades espaciais na reabilitação neurológica.

Pompeu *et al.*, 2012 afirmam que devido à complexidade das tarefas que envolvem estimulação cognitiva, bem como as habilidades motoras, a RV pode promover uma maior integração das habilidades motoras e cognitivas, contribuindo para maior independência nas atividades de vida diária, em comparação com o treino de exercícios convencionais. Outros autores ainda ressaltam a RV como sendo um meio de intervenção cujas exigências do AV estão cada vez mais próximas do real, o que facilita a transferência do aprendizado do AV para o real (WANG *et al.*, 2011; POMPEU *et al.*, 2012).

Portanto, torna-se evidente que a RV é uma ferramenta importante na potencialização da aprendizagem motora, controle motor, equilíbrio, funcionalidade e na capacidade cognitiva dos indivíduos com variadas disfunções, além de promover

maior adesão ao processo de reabilitação, visto que através da imersão, o tratamento torna-se mais dinâmico e lúdico.

### 2.3.3 Realidade Virtual em UTI

A UTI é um ambiente movimentado, barulhento e extremamente estressante aos pacientes. Dessa forma, a fim de aliviar a sobrecarga emocional, psicológica e otimizar as respostas clínicas dos indivíduos internados, as propostas de novas abordagens terapêuticas associadas à UTI devem ser incentivadas (ONG *et al.*, 2020).

Estudos referentes a RVNI, utilizando videogames, em pacientes de UTI, sugerem que a reabilitação através da RVNI pode complementar o tratamento convencional desses pacientes (Figura 4).



Figura 4. RVNI com Exergames na reabilitação de paciente em UTI. (Fonte: Google images).

Um estudo piloto com oito crianças internadas em uma UTI pediátrica cirúrgica demonstrou que a mobilização do membro superior utilizando a RVNI, por meio de consoles de jogos interativos (Nintendo Wii Boxing), foi segura e viável (ABDULSATAR *et al.*, 2013). Outro protocolo de mobilização progressiva em 25 pacientes de UTI pediátrica, utilizando intervenções de cicloergômetro e/ou jogos interativos de videogame, foi seguro e eficaz para essa população (CHOONG *et al.*, 2014). Nenhum desses estudos descritos relatou quaisquer eventos adversos, apesar

de 50-52% das crianças estarem em VM enquanto recebiam a intervenção (ABDULSATAR *et al.*, 2013; CHOONG *et al.*, 2014). Outra pesquisa encontrada relata que a utilização de videogames como parte da rotina fisioterapêutica dos pacientes adultos internados em UTI, foi viável e segura, sendo potencialmente benéfica para o treino de equilíbrio e resistência nesses pacientes (KHO *et al.*, 2012).

Já no que se refere à imersão, a RVI além de ser uma ferramenta portátil, simples e de fácil acesso, possui uma alta adesão dos pacientes, por ser uma experiência prazerosa (ONG *et al.*, 2020). Estudo de Ong *et al.*, 2020 teve como principal objetivo avaliar a viabilidade da RVI em pacientes de UTI. Nele, a experiência meditativa de RVI foi capaz de reduzir ansiedade e depressão nesses pacientes. Os participantes estavam entusiasmados com o uso da técnica, o que possivelmente favoreceu efeitos favoráveis nos relatos subjetivos, mas não foram encontrados efeitos estatisticamente significativos nos desfechos como dor, sinais vitais ou qualidade do sono, provavelmente devido ao tempo limitado de uso da RVI. Corroborando a essa sugestão, está o estudo de Suvajdzic *et al.*, 2018, que também utilizou um protocolo de curta duração de RVI em pacientes de UTI, no qual, além da avaliação da viabilidade, aceitação e conforto do aparelho, avaliaram: dor, qualidade do sono e parâmetros fisiológicos dos pacientes. A redução subjetiva da dor e a taxa zero de delirium foram dados promissores do estudo, dada a curta duração da exposição a RVI.

A RVI apresenta grande potencial de auxiliar os pacientes a gerenciar melhor o estresse e desconforto de estar na UTI. Um estudo de caso recente, que avaliou desfecho psicológico em paciente de UTI após o tratamento de COVID-19, observou que o uso do RVI através do HMD resultou melhora no transtorno do estresse pós-traumático, ansiedade e depressão até 6 meses após a alta da UTI (VLAKE *et al.*, 2020).

A exposição a AV naturais possui grande demanda no meio científico, com a promessa de levar o paciente a um ambiente calmo e relaxado, possibilitando maior contato a natureza e, assim, propiciando bem-estar. Já é visto que essa modalidade de uso da RVI produz efeito relaxante, mensurado pelos próprios sinais vitais dos usuários, além de os cenários serem bem tolerados pelos indivíduos e permitir que eles mergulhem totalmente no conteúdo imersivo do vídeo (Figura 5) (GERBER *et al.*, 2017).



Figura 5. RVI sendo utilizada em pacientes de UTI. (Fonte: Google images).

Ademais, é importante levar em consideração a percepção e receptividade dos pacientes à utilização da tecnologia. Desta forma, Jawed *et al.*, 2021, além de avaliarem o nível de conforto e aceitação da RVI entre os profissionais de saúde, avaliaram 15 pacientes de uma UTI, os quais relataram-se confortáveis ao uso do equipamento, bem como maior nível de relaxamento ao final das sessões. Além disso, os pacientes relataram redução na ansiedade, nos níveis de dor e desconforto.

Dessa forma, torna-se evidente que, além de uma ação motivacional, o uso da RVI pode induzir melhora na percepção subjetiva de disfunção emocional e dor desses indivíduos.

#### 2.3.4 Realidade Virtual Imersiva na dor de pacientes em UTI

A dor parece ser um dos grandes desfechos quando se trata de RVI em ambiente de terapia intensiva. Estudos anteriores mostram que a presença gerada pela alta percepção de imersão no AV é um fator importante na distração da dor (WIEDERHOLD *et al.*, 1998). Em um relato de caso conduzido por Esumi *et al.*, 2020, foi possível observar o efeito positivo da RVI na redução da dor intensa de um paciente com feridas abertas no membro inferior, provocando uma redução de 25-75% no uso de analgésicos, o que aliviou a depressão respiratória induzida por opioides. O principal mecanismo, descrito pela literatura, pelo qual a RVI é capaz de reduzir a dor, é a distração projetada para diluir a atenção do paciente à dor. Hoffman *et al.*, 2008 afirmaram que a redução da dor apresenta efeitos positivos ao correlacionar os níveis de presença provocada pela imersão. Ahmadpour *et al.*, 2019 confirmam que a distração, suplantada por um ambiente de RVI, modula a percepção da dor do paciente.

O relaxamento também consta como fundamental no princípio analgésico da RVI (ESUMI *et al.*, 2020). Como a percepção da dor pode ser influenciada pelo afeto de um paciente (experiência de emoção positiva), mudar as circunstâncias angustiantes para as circunstâncias muito mais agradáveis de um AV imersivo, dá origem a um efeito positivo, que alivia a dor. Ainda, sugere-se que os efeitos analgésicos duradouros da RVI estejam associados a uma mudança positiva na emoção do indivíduo, que gera uma modulação na percepção da dor de maneira duradoura, continuando mesmo após o término da sessão de RV (AHMADPOUR *et al.*, 2019). Para otimizar os efeitos de distração e relaxamento, a seleção adequada do conteúdo de RVI é extremamente importante, sendo o mar, “*Dream Beach*” (ESUMI *et al.*, 2020) o preferido dentre os participantes dos estudos relatados.

Além das aplicações já mencionadas, também foi demonstrado na literatura a atuação da RVI em pacientes sob uso de VM na UTI. Jawed *et al.*, 2021 foram um dos primeiros a demonstrar a segurança da utilização da RVI, através do HMD, em pacientes com VM. Outro estudo desenvolvido por Haley and Wacker, 2022, avaliou a viabilidade do uso da RVI e nível de ansiedade de pacientes em VM na UTI, utilizando como desfecho primário a incidência de eventos de segurança do paciente predefinidos, incluindo auto extubação e remoção acidental de tubos ou linhas. Neste estudo, 10 pacientes foram submetidos a 18 sessões de RVI com duração de apenas 5 minutos. Os autores concluíram que a RVI se constitui de uma ferramenta potencial no controle da ansiedade em pacientes submetidos à VM, visto que houve uma modesta diminuição nos níveis de ansiedade subjetiva após as sessões; e não houveram ocorrências dos eventos de segurança predefinidos, nem *cybersickness*.

É notável o avanço da utilização da RVI na reabilitação, promoção de qualidade de vida e bem-estar de pacientes a nível ambulatorial, hospitalar e UTI. Os estudos demonstram um amplo potencial de benefícios acerca da RVI nos pacientes de UTI, além de ser uma modalidade de fácil acesso e implementação e baixo custo. Contudo, a utilização da RVI dentro da terapia intensiva apresenta algumas limitações de uso que precisam ser consideradas. Fatores limitantes como: higienização do material, controle do risco de infecção, intercorrências com os pacientes, alteração da rotina da equipe multidisciplinar, interferência com outros aparelhos e monitores de UTI, todos esses são dificultadores quando se refere a questões de padronização e elaboração de protocolos de pesquisa experimental dentro de uma UTI. Essas dificuldades

refletem na grande variabilidade dos estudos para as avaliações e protocolos de intervenção, o que dificulta a sistematização de evidências robustas sobre o tema.

## 2.4 Objetivo da tese

O objetivo desta tese foi analisar os efeitos da RVI na redução da dor de pacientes internados em UTI, através de uma revisão sistemática da literatura com meta-análise.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO

ABDULSATAR, F.; WALKER, R. G.; TIMMONS, B. W.; CHOONG, K. "Wii-Hab" in critically ill children: a pilot trial. **J Pediatr Rehabil Med**, 6, n. 4, p. 193-204, Jan 2013.

AHMADPOUR, N.; RANDALL, H.; CHOKSI, H.; GAO, A. *et al.* Virtual Reality interventions for acute and chronic pain management. **Int J Biochem Cell Biol**, 114, p. 105568, 09 2019.

ARABI, Y.; VENKATESH, S.; HADDAD, S.; AL SHIMEMERI, A. *et al.* A prospective study of prolonged stay in the intensive care unit: predictors and impact on resource utilization. **Int J Qual Health Care**, 14, n. 5, p. 403-410, Oct 2002.

BARCALA, L.; COLELLA, F.; ARAUJO, M. C.; SALGADO, A. S. I.; OLIVEIRA, C. S. Análise do Equilíbrio em Paciente Hemiparéticos Após o Treino com o Programa Wii Fit. **Fisioter. Mov.** 24(2): 337-343 p. 2011.

BAILEY, P.; THOMSEN, G. E.; SPUHLER, V. J.; BLAIR, R. *et al.* Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. **Crit Care Med**, 35, n. 1, p. 139-145, Jan 2007.

BELTRAMI, F. G.; NGUYEN, X. L.; PICHEREAU, C.; MAURY, E. *et al.* Sleep in the intensive care unit. **J Bras Pneumol**, 41, n. 6, p. 539-546, 2015 Nov-Dec 2015.

BERK, L.; MALI, D.; BAINS, G.; MADANE, B. *et al.* Electroencephalographic brain frequency in athletes differs during visualization of a state of rest versus a state of exercise performance: a pilot study. **Physical Therapy Rehabilitation Science**, p.28-31. 2015.

BIOCCA, F.; LEVY, M. "Communication in the age of virtual reality". Routledge 2013.

BORGES, V. M.; OLIVEIRA, L. R.; PEIXOTO, E.; CARVALHO, N. A. Motor physiotherapy in intensive care adult patients. **Rev Bras Ter Intensiva**, 21, n. 4, p. 446-452, Dec 2009.

BOZGEYIKLI; E; BOZGEYIKLI, L.; RAIJ, A.; KATKOORI, S.; ALQASEMI, R.; DUBEY, R. Virtual Reality Interaction Techniques for Individuals with Autism Spectrum Disorder: Design Considerations and Preliminary Results. **Human-Computer Interaction. Interaction Platforms and Techniques**. 2016.

BURTIN, C.; CLERCKX, B.; ROBBEETS, C.; FERDINANDE, P. *et al.* Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. **Crit Care Med**, 37, n. 9, p. 2499-2505, Sep 2009.

CAETANO, K. C.; MALAGUTTI, W. Informática em Saúde: Uma Perspectiva Multiprofissional dos Usos e Possibilidade. 2012.

CHANG, Y. J.; CHEN, S. F.; HUANG, J. D. A Kinect-based system for physical rehabilitation: a pilot study for young adults with motor disabilities. **Res Dev Disabil**, 32, n. 6, p. 2566-2570, 2011 Nov-Dec 2011.

CHIANG, L. L.; WANG, L. Y.; WU, C. P.; WU, H. D. *et al.* Effects of physical training on functional status in patients with prolonged mechanical ventilation. **Phys Ther**, 86, n. 9, p. 1271-1281, Sep 2006.

CHOI, J.; TASOTA, F. J.; HOFFMAN, L. A. Mobility interventions to improve outcomes in patients undergoing prolonged mechanical ventilation: a review of the literature. **Biol Res Nurs**, 10, n. 1, p. 21-33, Jul 2008.

CHOONG, K.; GARCIA, C. A.; MAI, S. H. C.; SIMPSON, R.; AL HARBI, S. Early rehabilitation in critically ill children: A pilot study. **Pediatr Crit Care Med**. 2014.

CLINI, E.; AMBROSINO, N. Early physiotherapy in the respiratory intensive care unit. **Respir Med**, 99, n. 9, p. 1096-1104, Sep 2005.

CUNNINGHAM, D.; KRISHACK, M. Virtual reality: a wholistic approach to rehabilitation. **Stud Health Technol Inform**, 62, p. 90-93, 1999.

DAVIDSON JE; HARVEY MA; SCHULLER J; G., B. Post-intensive care syndrome: What it is and how to help prevent it. **American Nurse Today**, p.32-36. 2013.

DE FREITAS, E. R. Profile and severity of the patients of intensive care units: prospective application of the APACHE II index. **Rev Lat Am Enfermagem**, 18, n. 3, p. 317-323, 2010 May-Jun 2010.

DE MIRANDA, S.; POCHARD, F.; CHAIZE, M.; MEGARBANE, B. *et al.* Postintensive care unit psychological burden in patients with chronic obstructive pulmonary disease and informal caregivers: A multicenter study. **Crit Care Med**, 39, n. 1, p. 112-118, Jan 2011.

DESAI, S. V.; LAW, T. J.; NEEDHAM, D. M. Long-term complications of critical care. **Crit Care Med**, 39, n. 2, p. 371-379, Feb 2011.

DOWDY, D. W.; EID, M. P.; SEDRAKYAN, A.; MENDEZ-TELLEZ, P. A. *et al.* Quality of life in adult survivors of critical illness: a systematic review of the literature. **Intensive Care Med**, 31, n. 5, p. 611-620, May 2005.

ELLIOTT, R.; MCKINLEY, S.; CISTULLI, P.; FIEN, M. Characterisation of sleep in intensive care using 24-hour polysomnography: an observational study. **Crit Care**, 17, n. 2, p. R46, Mar 2013.

ESCULIER, J. F.; VAUDRIN, J.; BERIAULT, P.; GAGNON, K.; TREMBLAY, L. E. Home-based Balance Training Programm e Using Wii Fit with Balance Board for Parkinson's D isease: A Pilot Study. **J Rehabil Med**, p.144-150. 2012.

ESPINHEIRA NETO, R. **Arquitetura digital a realidade virtual, suas aplicações e possibilidades**. 2004. -, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Disponível em:<[http://wwwp.coc.ufrj.br/teses/mestrado/inter/2004/Teses/NETO\\_RAE\\_04\\_t\\_M\\_int.pdf](http://wwwp.coc.ufrj.br/teses/mestrado/inter/2004/Teses/NETO_RAE_04_t_M_int.pdf)>. Acesso em: 21 maio 2019.

ESUMI, R.; YOKOCHI, A.; SHIMAOKA, M.; KAWAMOTO, E. Virtual reality as a non-pharmacologic analgesic for fasciotomy wound infections in acute compartment syndrome: a case report. **J Med Case Rep**, 14, n. 1, p. 46, Apr 14 2020.

FARIA, A. L.; ANDRADE, A.; SOARES, L.; I BADIA, S. B. Benefits of virtual reality based cognitive rehabilitation through simulated activities of daily living: a randomized controlled trial with stroke patients. **J Neuroeng Rehabil**, 13, n. 1, p. 96, 11 2016.

FARIAS, N.; BUCHALLA, C. M. A Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde da Organização Mundial da Saúde: Conceitos, Usos e Perspectivas. **Rev Bras Epidemiol**. 8(2): 187-193 p. 2005.

FELICIANO, V.; ALBUQUERQUE, C. G.; ANDRADE, F. M. D.; DANTAS, C. M.; LOPEZ, A.; RAMOS, F. F.; SILVA, P. F. S.; FRANÇA, E. E. T. A influência da mobilização precoce no tempo de internamento na Unidade de Terapia Intensiva. **Assobrafir Ciência**, p.31-42. 2012.

FONTANI, G.; MIGLIORINI, S.; LODI, L.; SOLIDAKIS, N. *et al.* Internal–External Motor Imagery and Skilled Motor Actions. **Journal of Imagery Research in Sport and Physical Activity**, p.1-11. 2014.

FRANÇA, E. E. T.; FERRARI, F.; FERNANDES, P.; CAVALCANTI, R.; DUARTE, A.; MARTINEZ, B. P.; AQUIM, E. E.; DAMASCENO, M. C. P. Fisioterapia em pacientes críticos adultos: recomendações do Departamento de Fisioterapia da Associação de Medicina Intensiva Brasileira. **Rev Bras Ter Intensiva**, p.6-22. 2012.

GERBER, S. M.; JEITZINER, M. M.; WYSS, P.; CHESHAM, A. *et al.* Visuo-acoustic stimulation that helps you to relax: A virtual reality setup for patients in the intensive care unit. **Sci Rep**, 7, n. 1, p. 13228, 10 16 2017.

GOSSELINK, R.; BOTT, J.; JOHNSON, M.; DEAN, E. *et al.* Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. **Intensive Care Med**, 34, n. 7, p. 1188-1199, Jul 2008.

GOSSELINK, R.; CLERCKX, B.; ROBBEETS, C.; VANHULLEBUSCH, T. *et al.* Physiotherapy in the Intense Care Unit. **Netherlands Journal of Critical Care**. 2011.

GRIFFITHS, R. D.; PALMER, T. E.; HELLIWELL, T.; MACLENNAN, P. *et al.* Effect of passive stretching on the wasting of muscle in the critically ill. **Nutrition**, 11, n. 5, p. 428-432, 1995 Sep-Oct 1995.

HALEY, A. C.; WACKER, D. A. Cinematic virtual reality for anxiety management in mechanically ventilated patients: a feasibility and pilot study. **Acute Crit Care**, Feb 04 2022.

HALABI, O.; EL-SEOUD, S. A.; ALJAAM, J. M.; ALPONA, H. Design of Immersive Virtual Reality System to Improve Communication Skills in Individuals with Autism. **International Journal of Emerging Technologies in Learning**, p.50-64. 2017.

HOFFMAN, H. G.; PATTERSON, D. R.; SEIBEL, E.; SOLTANI, M. *et al.* Virtual reality pain control during burn wound debridement in the hydrotank. **Clin J Pain**, 24, n. 4, p. 299-304, May 2008.

HUANG, H.; WONG, M.; LU, J.; HUANG, W. *et al.* Can using exergames improve physical fitness? A 12-week randomized controlled trial. **Computers in Human Behavior**, p.310-316. 2017.

HUTCHINGS, A.; DURAND, M. A.; GRIEVE, R.; HARRISON, D. *et al.* Evaluation of modernisation of adult critical care services in England: time series and cost effectiveness analysis. **BMJ**, 339, p. b4353, Nov 2009.

IM, H.; KU, J.; KIM, H. J.; KANG, Y. J Virtual Reality-Guided Motor Imagery Increases Corticomotor Excitability in Healthy Volunteers and Stroke Patients. **Ann Rehabil Med**, 40, n. 3, p. 420-431, Jun 2016.

JAWED, Y. T.; GOLOVYAN, D.; LOPEZ, D.; KHAN, S. H. *et al.* Feasibility of a virtual reality intervention in the intensive care unit. **Heart Lung**, 50, n. 6, p. 748-753, 2021 Nov-Dec 2021.

JUNIOR, R.; SILVA, E. Efetividade da reabilitação virtual no equilíbrio corporal e habilidades motoras de indivíduos com déficit neuromotor: uma revisão sistemática. **Rev Bras Ativ Fis e Saúde**, p.224-230. 2012.

KASOTAKIS, G.; SCHMIDT, U.; PERRY, D.; GROSSE-SUNDRUP, M. *et al.* The surgical intensive care unit optimal mobility score predicts mortality and length of stay. **Crit Care Med**, 40, n. 4, p. 1122-1128, Apr 2012.

KELLY, F. E.; FONG, K.; HIRSCH, N.; NOLAN, J. P. Intensive care medicine is 60 years old: the history and future of the intensive care unit. **Clin Med (Lond)**, 14, n. 4, p. 376-379, Aug 2014.

KHO, M. E.; DAMLUJI, A.; ZANNI, J. M.; NEEDHAM, D. M. Feasibility and observed safety of interactive video games for physical rehabilitation in the intensive care unit: a case series. **J Crit Care**, 27, n. 2, p. 219.e211-216, Apr 2012.

KIM, B. R.; CHUN, M. H.; KIM, L. S.; PARK, J. Y. Effect of virtual reality on cognition in stroke patients. **Ann Rehabil Med**, 35, n. 4, p. 450-459, Aug 2011.

KIM, J.; SON, J.; KO, N.; YOON, B. Unsupervised virtual reality-based exercise program improves hip muscle strength and balance control in older adults: a pilot study. **Arch Phys Med Rehabil**, 94, n. 5, p. 937-943, May 2013.

KLEIN, K.; MULKEY, M.; BENA, J. F.; ALBERT, N. M. Clinical and psychological effects of early mobilization in patients treated in a neurologic ICU: a comparative study. **Crit Care Med**, 43, n. 4, p. 865-873, Apr 2015.

KOBER, S. E.; WOOD, G.; HOFER, D.; KREUZIG, W. *et al.* Virtual reality in neurologic rehabilitation of spatial disorientation. **J Neuroeng Rehabil**, 10, p. 17, Feb 2013.

KONDO, Y.; FUKU, R.; HIFUMI, T.; HATAKEYAMA, J. *et al.* Early rehabilitation for the prevention of postintensive care syndrome in critically ill patients: a study protocol for a systematic review and meta-analysis. **BMJ Open**, 7, n. 3, p. e013828, 03 2017.

LEAL, E.; LEAL, M.; MAZULLO FILHO, J. Motor Physiotherapy in Adult Patients Admitted to the Intensive Care Unit: A Systematic Review. **Rev. Saúde em Foco**. p.57-70. 2017.

LIPSHUTZ, A. K.; GROPPER, M. A. Acquired neuromuscular weakness and early mobilization in the intensive care unit. **Anesthesiology**, 118, n. 1, p. 202-215, Jan 2013.

LONE, N. I.; GILLIES, M. A.; HADDOW, C.; DOBBIE, R. *et al.* Five-Year Mortality and Hospital Costs Associated with Surviving Intensive Care. **Am J Respir Crit Care Med**, 194, n. 2, p. 198-208, 07 2016.

LOUREIRO, A. P. C.; RIBAS, C. G.; ZOTZ, T. G. G.; CHEN, R.; RIBAS, F. Feasibility of virtual therapy in rehabilitation of Parkinson's disease patients: pilot study. **Fisioter Mov**. p.659-666. 2012.

MCWILLIAMS, D.; WEBLIN, J.; ATKINS, G.; BION, J. *et al.* Enhancing rehabilitation of mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a quality improvement project. **J Crit Care**, 30, n. 1, p. 13-18, Feb 2015.

MIRANDA, L. M.; NOGUEIRA, M. G. A.; ALVES, I. D. O. L. Aspectos psíquicos de pacientes internados na uti de um hospital geral: a importância da Psicologia Hospitalar na gestão e no cuidado. **Mais Pontal**. n. 1: p. 22-31. 2021.

MIRELMAN, A.; MAIDAN, I.; HERMAN, T.; DEUTSCH, J. E. *et al.* Virtual reality for gait training: can it induce motor learning to enhance complex walking and reduce fall risk in patients with Parkinson's disease? **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, 66, n. 2, p. 234-240, Feb 2011.

MORRIS, P. E.; GOAD, A.; THOMPSON, C.; TAYLOR, K. *et al.* Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. **Crit Care Med**, 36, n. 8, p. 2238-2243, Aug 2008.

MORRIS, P. E.; HERRIDGE, M. S. Early intensive care unit mobility: future directions. **Crit Care Clin**, 23, n. 1, p. 97-110, Jan 2007.

MUHANNA, M. "Virtual reality and the CAVE: Taxonomy, interaction challenges and research directions". **Journal of King Saud University-Computer and Information Sciences**, p.344-361. 2015.

NAKATSU, R.; TOSA, N. "Active immersion: the goal of communications with interactive agents". Proceedings of the 4th International Conference on Knowledge-Based Intelligent Engineering Systems & Allied Technologies, p.85-89. 2000.

NEEDHAM, D. M.; KORUPOLU, R.; ZANNI, J. M.; PRADHAN, P. *et al.* Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project. **Arch Phys Med Rehabil**, 91, n. 4, p. 536-542, Apr 2010.

NEEDHAM, D. M.; TRUONG, A. D.; FAN, E. Technology to enhance physical rehabilitation of critically ill patients. **Crit Care Med**, 37, n. 10 Suppl, p. S436-441, Oct 2009.

NICOLÁS, A.; AIZPITARTE, E.; IRUARRIZAGA, A.; VÁZQUEZ, M. *et al.* Perception of night-time sleep by surgical patients in an intensive care unit. **Nurs Crit Care**, 13, n. 1, p. 25-33, 2008 Jan-Feb 2008.

NOVAES, M. A.; KNOBEL, E.; BORK, A. M.; PAVÃO, O. F. *et al.* Stressors in ICU: perception of the patient, relatives and health care team. **Intensive Care Med**, 25, n. 12, p. 1421-1426, Dec 1999.

NUNNERLEY, J.; GUPTA, S.; SNELL, D.; KING, M. Training wheelchair navigation in immersive virtual environments for patients with spinal cord injury - end-user input to design an effective system. **Disabil Rehabil Assist Technol**, 12, n. 4, p. 417-423, 05 2017.

OGILVIE, H.; LARSSON, L. The Effect of Nutritional Status in the Pathogenesis of Critical Illness Myopathy (CIM). **Biology (Basel)**, 3, n. 2, p. 368-382, May 2014.

ONG, T. L.; RUPPERT, M. M.; AKBAR, M.; RASHIDI, P. *et al.* Improving the Intensive Care Patient Experience With Virtual Reality-A Feasibility Study. **Crit Care Explor**, 2, n. 6, p. e0122, Jun 2020.

OLIVEIRA, A. A.; SCHUCH, C. P. **Realidade Virtual: aplicações para reabilitação e saúde mental**. 1. ed. São Paulo: Vetor Editoras, v.1; p. 150; 2021

PAPADELIS, C.; KOURTIDOU-PAPADELI, C.; BAMIDIS, P.; ALBANI, M. Effects of imagery training on cognitive performance and use of physiological measures as an assessment tool of mental effort. **Brain Cogn**, 64, n. 1, p. 74-85, Jun 2007.

PARIJAT, P.; LOCKHART, T. E.; LIU, J. Effects of perturbation-based slip training using a virtual reality environment on slip-induced falls. **Ann Biomed Eng**, 43, n. 4, p. 958-967, Apr 2015.

PARSONS, T. D.; COURTNEY, C. G.; ARIZMENDI, B.; DAWSON, M. Virtual Reality Stroop Task for neurocognitive assessment. **Stud Health Technol Inform**, 163, p. 433-439, 2011.

PERME, C. S.; SOUTHARD, R. E.; JOYCE, D. L.; NOON, G. P. *et al.* Early mobilization of LVAD recipients who require prolonged mechanical ventilation. **Tex Heart Inst J**, 33, n. 2, p. 130-133, 2006.

POMPEU, J. E.; MENDES, F. A. S.; SILVA, K. G.; LOBO, A. M.; OLIVEIRA, T. P.; ZOMIGNANI, A. P.; PIEMONTE, M. E. P. Effect of Nintendo Wii™-based motor and cognitive training on activities of daily living in patients with Parkinson's disease: a randomised clinical trial. **Physiotherapy**, p.196-204. 2012.

PREDDY, S.; NANCE, R. "Key requirements for CAVE simulations". Proceedings of the 2002 Winter Simulation Conference (WSC). 1: 127-135 p. 2002.

PREISER; J.C; PRATO, C.; HARVENGT, A. *et al.* Passive Cycling Limits Myofibrillar Protein Catabolism in Unconscious Patients: A Pilot Study. **J Nov Physiother**. 2014.

PUTHUCHEARY, Z. A.; RAWAL, J.; MCPHAIL, M.; CONNOLLY, B. *et al.* Acute skeletal muscle wasting in critical illness. **JAMA**, 310, n. 15, p. 1591-1600, Oct 2013.

RAMOS, M. T. C.; COSTA, L. A.; SILVA, L. O.; COSTA, T. D.; MELO, R. A. A influência da realidade virtual no equilíbrio e na qualidade de vida dos portadores de doença de parkinson. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**. 2018.

RENDON, A. A.; LOHMAN, E. B.; THORPE, D.; JOHNSON, E. G. *et al.* The effect of virtual reality gaming on dynamic balance in older adults. **Age Ageing**, 41, n. 4, p. 549-552, Jul 2012.

RODRIGUES, G.; PORTO, C. **Realidade Virtual: conceitos, evolução, dispositivos e aplicações**. 2013. -, Aracaju, Brasil, Revista Interfaces Científicas. Disponível

em:<[http://openrit.grupotiradentes.com/xmlui/bitstream/handle/set/395/REALIDADE%20VI RTUAL.pdf?sequence=1](http://openrit.grupotiradentes.com/xmlui/bitstream/handle/set/395/REALIDADE%20VI%20RTUAL.pdf?sequence=1)>. Acesso em: 21 maio 2019.

ROSE, F. D.; BROOKS, B. M.; RIZZO, A. A. Virtual reality in brain damage rehabilitation: review. **Cyberpsychol Behav**, 8, n. 3, p. 241-262; discussion 263-271, Jun 2005.

SANCHEZ-VIVES, M. V.; SLATER, M. From presence to consciousness through virtual reality. **Nat Rev Neurosci**, 6, n. 4, p. 332-339, Apr 2005.

SCHWEICKERT, W. D.; POHLMAN, M. C.; POHLMAN, A. S.; NIGOS, C. *et al.* Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. **Lancet**, 373, n. 9678, p. 1874-1882, May 2009.

SHEMA, S. R.; BROZGOL, M.; DORFMAN, M.; MAIDAN, I. *et al.* Clinical experience using a 5-week treadmill training program with virtual reality to enhance gait in an ambulatory physical therapy service. **Phys Ther**, 94, n. 9, p. 1319-1326, Sep 2014.

SHERMAN, W.; CRAIG, A. “**Understanding virtual reality: Interface, application, and design**”. 2002.

SILVER, B. Virtual reality versus reality in post-stroke rehabilitation. **Lancet Neurol**, 15, n. 10, p. 996-997, 09 2016.

SLATER, M. Place illusion and plausibility can lead to realistic behaviour in immersive virtual environments. **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci**, 364, n. 1535, p. 3549-3557, Dec 2009.

STORTI, L. J.; SERVANTES, D. M.; BORGES, M.; BITTENCOURT, L. *et al.* Validation of a novel sleep-quality questionnaire to assess sleep in the coronary care unit: a polysomnography study. **Sleep Med**, 16, n. 8, p. 971-975, Aug 2015.

STUMM, E. M. F.; KUHN, D. T.; HILDEBRANDT, L. M.; KIRCHNER, R. M. Estressores vivenciados por pacientes em uma UTI. *Cogitare Enfermagem*. 3: p. 499-506. 2008.

SUBRAMANIAN, S. K.; LOURENÇO, C. B.; CHILINGARYAN, G.; SVEISTRUP, H. *et al.* Arm motor recovery using a virtual reality intervention in chronic stroke: randomized control trial. **Neurorehabil Neural Repair**, 27, n. 1, p. 13-23, Jan 2013.

SUVAJDZIC, M.; BIHORAC, A.; RASHIDI, P.; ONG, T. *et al.* Virtual Reality and Human Consciousness: The Use of Immersive Environments in Delirium Therapy. **Technoetic Arts**, 16, n. 1, p. 75-83, Mar 2018.

SVEISTRUP, H.; MCCOMAS, J.; THORNTON, M.; MARSHALL, S. *et al.* Experimental studies of virtual reality-delivered compared to conventional exercise programs for rehabilitation. **Cyberpsychol Behav**, 6, n. 3, p. 245-249, Jun 2003.

TITSWORTH, W. L.; HESTER, J.; CORREIA, T.; REED, R. *et al.* The effect of increased mobility on morbidity in the neurointensive care unit. **J Neurosurg**, 116, n. 6, p. 1379-1388, Jun 2012.

TORI, R.; KIRNER, C. "Fundamentos de Realidade Virtual". In: Fundamentos e Tecnologia de Realidade Virtual e Aumentada. Editora SBC - Sociedade Brasileira de Computação, p.22-38. 2006.

TROST, Z.; FRANCE, C.; ANAM, M.; SHUM, C. Virtual reality approaches to pain: toward a state of the science. **Pain**, 162, n. 2, p. 325-331, 02 01 2021.

TRUONG, L.; MOODY, I. S.; STANKUS, D. P.; NASON, J. A. *et al.* Differential stability of lead sulfide nanoparticles influences biological responses in embryonic zebrafish. **Arch Toxicol**, 85, n. 7, p. 787-798, Jul 2011.

VAN GELDER, L.; BOOTH, A. T. C.; VAN DE PORT, I.; BUIZER, A. I. *et al.* Real-time feedback to improve gait in children with cerebral palsy. **Gait Posture**, 52, p. 76-82, 02 2017.

VLAKE, J. H.; VAN BOMMEL, J.; HELLEMONS, M. E.; WILS, E. J. *et al.* Intensive Care Unit-Specific Virtual Reality for Psychological Recovery After ICU Treatment for COVID-19; A Brief Case Report. **Front Med (Lausanne)**, 7, p. 629086, 2020.

VLAKE, J. H.; WILS, E. J.; VAN BOMMEL, J.; KOREVAAR, T. I. M. *et al.* Virtual Reality Tailored to the Needs of Post-ICU Patients: A Safety and Immersiveness Study in Healthy Volunteers. **Crit Care Explor**, 3, n. 5, p. e0388, May 2021.

WANG, C. Y.; HWANG, W. J.; FANG, J. J.; SHEU, C. F.; LEONG, I. F.; MA, H. I. Comparison of virtual reality versus Physical reality on movement characteristics of persons with Parkinson's disease: effects of moving targets. **Arch Phys Med Rehabil**, p.1238-1245. 2011.

WIEDERHOLD, B. K.; DAVIS, R.; WIEDERHOLD, M. D. The effects of immersiveness on physiology. **Stud Health Technol Inform**, 58, p. 52-60, 1998.

WIRTH, W.; HARTMANN, T.; BÖCKING, S.; VORDERER, P. *et al.* A Process Model of the Formation of Spatial Presence Experiences. **Media Psychology**, p.493-525. 2007.

WONG, C. W.; OLAFSSON, V.; PLANK, M.; SNIDER, J. *et al.* Resting-state fMRI activity predicts unsupervised learning and memory in an immersive virtual reality environment. **PLoS One**, 9, n. 10, p. e109622, 2014.

YANG, S.; CHUN, M. H.; SON, Y. R. Effect of virtual reality on cognitive dysfunction in patients with brain tumor. **Ann Rehabil Med**, 38, n. 6, p. 726-733, Dec 2014.

YASUDA, K.; MUROI, D.; OHIRA, M.; IWATA, H. Validation of an immersive virtual reality system for training near and far space neglect in individuals with stroke: a pilot study. **Top Stroke Rehabil**, 24, n. 7, p. 533-538, 10 2017.

YEŞİLYAPRAK, S. S.; YILDIRIM, M.; TOMRUK, M.; ERTEKIN, Ö. *et al.* Comparison of the effects of virtual reality-based balance exercises and conventional exercises on

balance and fall risk in older adults living in nursing homes in Turkey. **Physiother Theory Pract**, 32, n. 3, p. 191-201, 2016.

YIN, C.; HSUEH, Y. H.; YEH, C. Y.; LO, H. C. *et al.* A Virtual Reality-Cycling Training System for Lower Limb Balance Improvement. **Biomed Res Int**, 2016, p. 9276508, 2016.

YOUNG, W.; FERGUSON, S.; BRAULT, S.; CRAIG, C. Assessing and training standing balance in older adults: sa novel approach using the 'Nintendo Wii' Balance Board. **Gait Posture**, 33, n. 2, p. 303-305, Feb 2011.

ZEIGELBOIM, B. S.; TEIVE, H. A.; CARVALHO, H. A.; ABDULMASSIH, E. M. *et al.* Vestibular findings in autosomal recessive ataxia. **Int Tinnitus J**, 18, n. 2, p. 156-162, 2013 2013.

ZIMMERMAN, J. E.; KRAMER, A. A.; KNAUS, W. A. Changes in hospital mortality for United States intensive care unit admissions from 1988 to 2012. **Crit Care**, 17, n. 2, p. R81, Apr 2013.

### **3 ARTIGO 1**

## **EFFECTS OF VIRTUAL REALITY ON PAIN IN THE INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS PROTOCOL.**

(Submetido para publicação no periódico Trials – Qualis A4, Fator de Impacto 2.049)

### **Authors**

Ariane Bolla Freire<sup>1</sup>

Leandro Franzoni<sup>2</sup>

Alcyr Alves de Oliveira Júnior<sup>1</sup>

### **Acknowledgments**

We acknowledge financial support from CAPES and CNPq.

### **Author's contributions**

ABF is the guarantor of this review. The systematic review was conceptualized by ABF, LF, and AAO. The protocol draft was prepared by ABF. The draft protocol was further edited by LF and AAO. ABF developed the search terms and search strategy and conducted the preliminary search. All authors critically revised the manuscript and approved the final version.

### **Funding**

This research received no specific grant from any funding agency.

### **Availability of data and materials**

Not applicable.

### **Ethics approval and consent to participate**

The current study is a protocol of a systematic review and meta-analysis where all the findings rely on the published literature; clearance from the ethical committee is not mandatory. Dissemination of review findings will be done in the form of a journal publication and conference presentation.

### **Consent for publication**

Not applicable.

### **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

### **Author details**

<sup>1</sup> Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

### **Abstract**

**Background:** Intensive Care Unit (ICU) hospitalization is characterized by period of hospitalization accompanied by suffering as well as pain. In this sense, it is important to encourage techniques that relieve the stress generated by the ICU experience and from a non-pharmacological point of view, since the drugs used may cause adverse

effects. Therefore, a method known as Virtual Reality (VR) may be a promising technological tool to reduce suffering and pain in ICU patients.

**Methods:** In this review, randomized controlled trials, non-randomized controlled trials, interventional studies with longitudinal design that assess the effect of VR on pain in ICU patients will be considered. We propose to perform a literature search which will be conducted on following databases: PubMed, Cochrane, Scopus e Web of Science. The search terms used will be “virtual reality”, “pain”, “hospitalization” and “hospital”, which contemplate the MeSH terms in the respective search databases. The outcome will be the pain evaluated for any scale type. Two researchers will independently conduct the screening, data extraction and assess the risk of bias of the included studies. Based on the availability of data, a meta-analyses will also be performed. This protocol of a systematic review follows the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis-Protocol (PRISMA-P) guideline.

**Discussion:** The review will seek to analyze whether VR can be a promising technique to reduce pain in ICU patients. Thus, generating new evidence, it will provide quality data for health professionals in the selection of a non-invasive and simple technique to improve symptoms in ICU patients.

**Systematic review registration:** Not available.

**Keywords:** Immersive Virtual Reality, Pain Scale, Visual Analogue Scale.

## **Introduction**

The experience of patients inside the Intensive Care Unit (ICU) is generally traumatic and generates consequences in treatment during the hospitalization period. Factors such as immobility, sensory impairment and agitation increase the pain perception in these patients, who receive analgesics and sedatives to control pain and anxiety throughout ICU hospitalization.<sup>1</sup> However, these drugs is associated with other

conditions, as a delirium, that are harmful to patients and prolongs their ICU hospitalization, generating even more comorbidities.<sup>2</sup>

Thus, it becomes important to prioritize techniques and methodologies that alleviate the stress generated by the ICU experience. Non-pharmacological interventions are believed to be safe, viable and generally easy to implement approaches in the ICU environment.<sup>3</sup> In this scenario, Virtual Reality (VR) is a promising technology that can meet this need and strengthen bedside care for ICU patients.<sup>4</sup>

In Immersive Virtual Reality (IVR) a Head Mounted Display (HDM) is used, which allows the user to be fully immersed in the virtual environment: pleasant, immersive and engaging for the patient, taking him out of the ICU environment perception.<sup>5</sup> This distraction, in addition to being a motivational action, improves the subjective perception of pain and emotional dysfunction, reducing anxiety and discomfort caused by the ICU environment.<sup>6</sup> Previous studies have already reported the benefits of high perception of immersion in the virtual environment, being an important factor in the pain distraction.<sup>7</sup> Therefore, this distraction supplanted by an IVR environment is what modulates the patient's perception of pain.<sup>8, 9</sup>

Therefore, pain seems to be one of the major outcomes when it comes to IVR in an ICU setting. In view of this, to encourage the implementation of greater comfort methods, adherence, safety and easy access to patients, it is important to investigate the effects of the use of IVR on the pain perception in ICU patients. This protocol aims to describe the methodological aspects that will be carried out during the systematic review and meta-analysis, which will focus on objective:

- To evaluate the impact of implementing an IVR protocol on pain in adults admitted to ICU.

## **Methods**

### **Review registration and reporting – registered under PROSPERO (CRD42022364858).**

The systematic review aims to bring consolidated evidence with a high level of methodological quality. For this, the present protocol followed all the requirements established by the “Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols” (PRISMA-P).<sup>10</sup> Supplemental material S1 provides all the steps followed in the checklist. Standard methods will be used for both search, screening, extraction of data, data synthesis and meta-analysis. The “Participants, Interventions, Comparisons and Outcomes” (PICO) strategy was pre-established and can be accessed by Table 1.

### **Eligibility criteria**

This review will include studies which (a) have assessed pain, regardless of the scale used; (b) patients admitted for any reason to the ICU with no delirium, psychosis or any form of organic brain disorder; (c) compared the use of IVR to treat pain with a control group that did not use IVR; (d) were published in English, Portuguese or Spanish. The exclusion criteria will be (a) studies that used animal models; (b) case reports, letter to the editor, reviews or meta-analyses; (c) studies that were unable to complete the assessments.

### **Outcome measures**

As primary outcome we will adopt the pain variable. Pain is usually assessed using a Likert scale. It is a type of psychometric response scale commonly used in

questionnaires, and the individuals asked specify their level of agreement with a statement. However, there are also specific scales to assess pain, one of the best known being the visual analogue scale (VAS). It is an analog scale with different levels of psychometric response used in questionnaires, and for the present study, in questionnaires that assess pain. Despite the subjectivity of the assessment, since the central aspect is pain, something extremely subjective that cannot be measured directly, the VAS has a superior quality of measurement compared to the Likert scale.

### **Study design**

The review will include randomized controlled trials (RCTs), non-RCTs, interventional studies with longitudinal design (pre- and post-intervention comparison), focusing on studies that investigate the use of IVR in ICU patients regarding pain.

### **Search strategy**

The literature search will be performed with no limit on the publication year. The databases used will be PubMed, Cochrane, Scopus e Web of Science. The MeSH terms for PICO will be “virtual reality”, “pain”, “hospitalization” and “hospital”. The search will be carried out using indexed descriptors and keywords, initially in PubMed and later modified for other databases, since each one has a specific strategy for entering terms, and the references of included studies will be analyzed to verify if there is any study that meets the eligibility criteria. Table 2 shows the complete search strategy planned to be used for PubMed.

### **Study selection**

The results of selection in the databases and manual searches will be managed using Endnote Software (version 20.0). All titles and abstracts will be independently selected by two researchers using the inclusion/exclusion criteria defined previously to include or remove the articles, respectively. In case of discordance, a third reviewer will be consulted to define whether the study will be included or excluded. For the articles in doubt and those included, the full-text reading will be carried out by the same two reviewers independently, any disagreement at this stage will also be discussed by third reviewer and a final decision will be made. Observations relevant to the reasons why the articles were not included in the second selection phase will be made, and will be reported and represented in the PRISMA flowchart.<sup>11</sup> The flow diagram of all study selection procedure is shown in Figure 1.

### **Data extraction**

All studies included in the full text reading phase will be sent for data extraction. As in the previous phases, data extraction will be performed independently by two researchers using an standardized form. Disagreements may be discussed with a third reviewer who will make the final decision on extracted data. Main extract content will include study characteristics, methodological details, and assessed outcomes. Information on authors, year of publication, participants (age), study design, intervention methods, duration of interventions, evaluation methods, results, as well as observations regarding the studies, will also be extracted.

### **Dealing with missing data**

In case of missing data, the first author will be contacted to collect the information. If there is a delay or no response from the author in question, the co-authors or the corresponding author will be contacted for details and clarification.

### **Risk of bias assessment**

Methodological quality assessments will be performed by the same two independent reviewers who conducted the studies selection. Discrepancies, if any, will be resolved by the same third reviewer. For randomized clinical trials we will use the Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2).<sup>12</sup>

### **Reported software and steps for conducting a meta-analysis**

The studies included for analysis will be entered in a Microsoft Excel® (version 2013) spreadsheet with all the information about their characteristics, primary and secondary outcomes, as well as observations pertinent to each study. The software used to perform the meta-analysis will be OpenMeta Analyst software, version 10.10<sup>13</sup>. In case of insufficient data to calculate the effect size or determine the methodological quality of the study, the respective authors will be contacted for further clarification.

### **Data analysis**

Results will be presented as a standardized mean difference for absolute values between interventions with a 95% confidence interval (CI). Statistical heterogeneity of treatment effects between studies will be assessed by Cochran's Q test and  $I^2$  inconsistency test; values above 50% will indicate high heterogeneity. The random effects model will be applied. The meta-analysis will be conducted between the comparison of pain before and after a certain period of follow-up between the RVI

group and the control group. Continuous descriptive variables will be presented as mean and standard deviation, while categorical variables in relative frequency (%). Values of  $\alpha \leq 0.05$  will be considered statistically significant. The effect size will be calculated later. All analyzes will be performed in OpenMeta Analyst software, version 10.10<sup>13</sup>.

### **Narrative synthesis**

In case of data unavailability for quantitative synthesis, results of the included studies will be summarized narratively, especially if the heterogeneity of the included studies is large.

### **Discussion**

To the best of our knowledge, our review will be the first to systematically investigate the effectiveness of VR use in ICU patients on pain symptom. Furthermore, the present protocol is original, without alteration of another document previously sent or published.

The search will be rigorous and judicious before the inclusion and exclusion criteria. We will describe a systematic review with meta-analysis with different study designs, since there is a lack of randomized clinical trials on this topic. It will probably not be possible to perform sensitivity or subgroup analysis, as the literature is restricted to this thematic. Results will be presented as a standardized mean difference for absolute values between interventions with a 95% CI. We will not restrict studies to English only, as the authors are able to read in Portuguese and Spanish. In addition, we will not include case or qualitative studies.

The review will seek to analyze whether VR can be a promising technique to reduce pain in ICU patients. Thus, generating new evidence, it will provide quality data for researchers in the selection of a non-invasive and simple technique to improve symptoms in ICU patients.

## References

1. Pandharipande P, Ely EW, Narcotic-based sedation regimens for critically ill mechanically ventilated patients. *Critical care (London, England)*, 2005. 9(3): p. 247-8.
2. McWilliams D, Weblin J, Atkins G, et al., Enhancing rehabilitation of mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a quality improvement project. *Journal of critical care*, 2015. 30(1): p. 13-8.
3. Jawed YT, Golovyan D, Lopez D, et al., Feasibility of a virtual reality intervention in the intensive care unit. *Heart & lung : the journal of critical care*, 2021. 50(6): p. 748-53.
4. Rodrigues GP, Porto CdM, Realidade Virtual: conceitos, evolução, dispositivos e aplicações. *EDUCAÇÃO*, 2013. 1(3): p. 97-109.
5. Vlaker JH, Wils EJ, van Bommel J, Korevaar TIM, Gommers D, van Genderen ME, Virtual Reality Tailored to the Needs of Post-ICU Patients: A Safety and Immersiveness Study in Healthy Volunteers. *Critical care explorations*, 2021. 3(5): p. e0388.
6. Trost Z, France C, Anam M, Shum C, Virtual reality approaches to pain: toward a state of the science. *Pain*, 2021. 162(2): p. 325-31.

7. Wiederhold BK, Davis R, Wiederhold MD, The effects of immersiveness on physiology. *Studies in health technology and informatics*, 1998. 58: p. 52-60.
8. Esumi R, Yokochi A, Shimaoka M, Kawamoto E, Virtual reality as a non-pharmacologic analgesic for fasciotomy wound infections in acute compartment syndrome: a case report. *Journal of medical case reports*, 2020. 14(1): p. 46.
9. Ahmadpour N, Randall H, Choksi H, Gao A, Vaughan C, Poronnik P, Virtual Reality interventions for acute and chronic pain management. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 2019. 114: p. 105568.
10. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, et al., PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed)*, 2021. 372: p. n160.
11. Shamseer L, Moher D, Clarke M, et al., Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ (Clinical research ed)*, 2015. 350: p. g7647.
12. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al., RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Clinical research ed)*, 2019. 366: p. l4898.
13. Wallace BC, Dahabreh IJ, Trikalinos TA, Lau J, Trow P, Schmid CH. Closing the Gap between Methodologists and End-Users: R as a Computational Back-End. *Journal of Statistical Software*. 2012;49(5).

## Tables

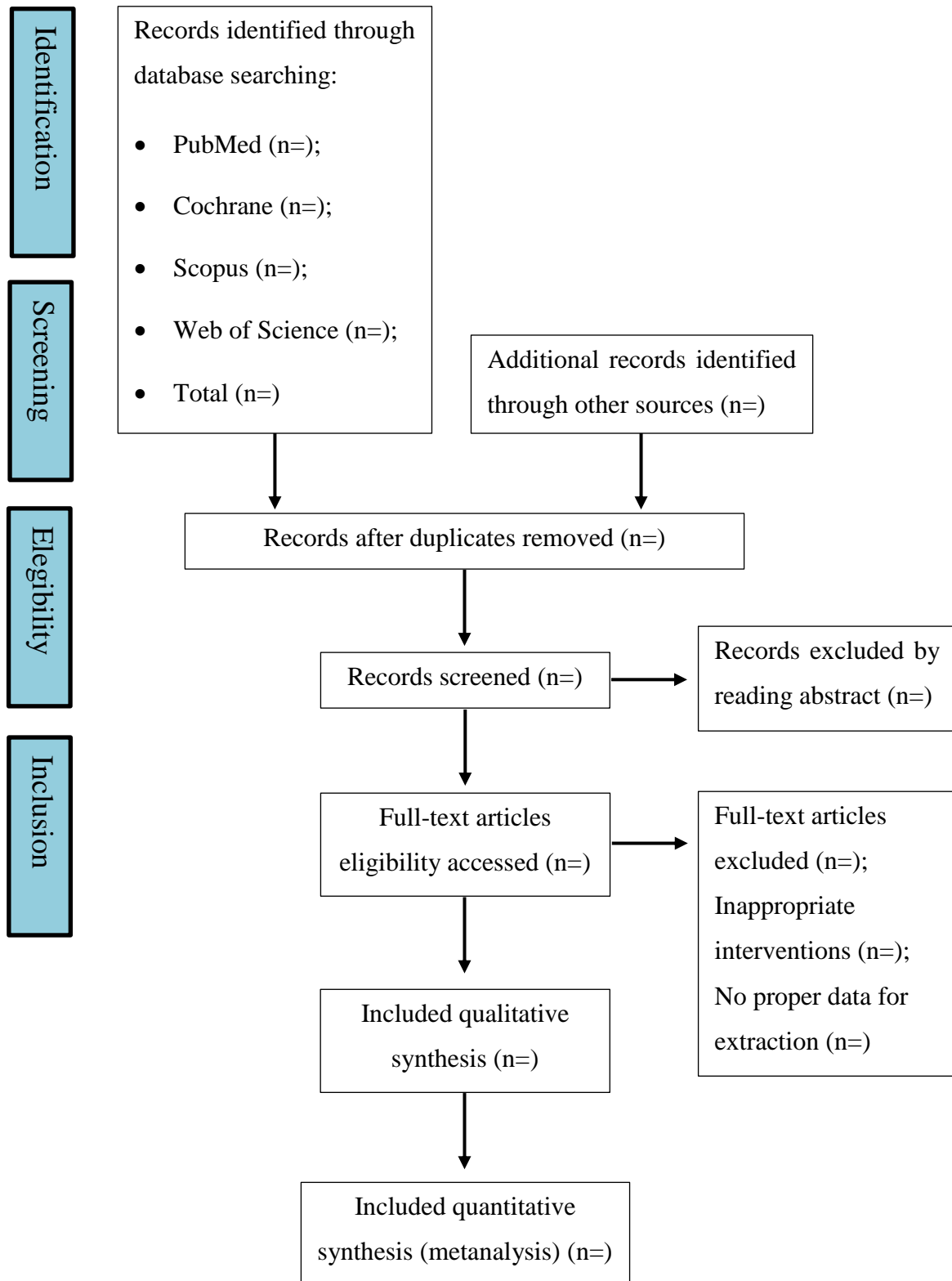
**Table 1.** Inclusion and exclusion criteria.

Criteria	Inclusion criteria	Exclusion criteria
<b>Population</b>	Patients admitted for any reason on Intensive Care Unit (ICU)	Delirium, psychosis or any form of organic brain disorder, studies that used animal models
<b>Intervention</b>	Immersive Virtual Reality (IVR) interventions	Interventions that do not use IVR
<b>Outcome</b>	Pain, regardless scale type	Studies not reporting to pain evaluate in ICU patients
<b>Study design</b>	Randomized controlled Trials (RCTs), non RCTs, interventional studies with longitudinal design	Systematic reviews, meta-analyses, clinical case studies, observational studies, editors' letters and editorials

**Table 2.** Search strategy.

Search	Query
#1	Search (("virtual reality"[MeSH Terms]) OR ("virtual"[All Fields] AND "reality"[All Fields]) OR ("virtual reality"[All Fields]) OR ("virtual reality therapy")) AND (((("pain"[MeSH Terms] OR "pain"[All Fields]) AND ("hospitals"[All Fields] OR "hospitalization"[All Fields] OR "hospitalization"[MeSH Terms] OR "hospitalization"[All Fields] OR "hospitalized"[All Fields] OR "hospitalizing"[All Fields] OR "hospitality"[All Fields] OR "hospitalizations"[All Fields] OR "hospitalizations"[All Fields] OR "hospitalize"[All Fields] OR "hospitalized"[All Fields] OR "hospitalizing"[All Fields] OR "hospitals"[MeSH Terms] OR "hospitals"[All Fields] OR "hospital"[All Fields])) OR "intensive care unit"[All Fields] OR "intensive care"[All Fields] OR "critical care"[All Fields] OR "critical illness"[All Fields])

## Figures



**Figure 1.** Flow diagram of all study selection procedure.

## Supplementary material

### PRISMA-P 2015 Checklist.

This checklist has been adapted for use with systematic review protocol submissions to BioMed Central journals from Table 3 in Moher D et al: Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews* 2015 4:1. An Editorial from the Editors-in-Chief of *Systematic Reviews* details why this checklist was adapted - Moher D, Stewart L & Shekelle P: Implementing PRISMA-P: recommendations for prospective authors. *Systematic Reviews* 2016 5:15

Section/topic	#	Checklist item	Information reported		Line number(s)
			Yes	No	
<b>ADMINISTRATIVE INFORMATION</b>					
<b>Title</b>					
Identification	1a	Identify the report as a protocol of a systematic review	Yes	<input type="checkbox"/>	4 – 42 – 76
Update	1b	If the protocol is for an update of a previous systematic review, identify as such	<input type="checkbox"/>	No	N/A
<b>Registration</b>	2	If registered, provide the name of the registry (e.g., PROSPERO) and registration number in the Abstract	<input type="checkbox"/>	No	N/A
<b>Authors</b>					
Contact	3a	Provide name, institutional affiliation, and e-mail address of all protocol authors; provide physical mailing address of corresponding author	Yes	<input type="checkbox"/>	ok – title page
Contributions	3b	Describe contributions of protocol authors and identify the guarantor of the review	Yes	<input type="checkbox"/>	ok – title page
<b>Amendments</b>	4	If the protocol represents an amendment of a previously completed or published protocol, identify as such and list changes; otherwise, state plan for documenting important protocol amendments	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
<b>Support</b>					
Sources	5a	Indicate sources of financial or other support for the review	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
Sponsor	5b	Provide name for the review funder and/or sponsor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
Role of sponsor/funder	5c	Describe roles of funder(s), sponsor(s), and/or institution(s), if any, in developing the protocol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A

Section/topic	#	Checklist item	Information reported		Line number(s)
			Yes	No	
<b>INTRODUCTION</b>					
<b>Rationale</b>	6	Describe the rationale for the review in the context of what is already known	Yes	<input type="checkbox"/>	73 – 78
<b>Objectives</b>	7	Provide an explicit statement of the question(s) the review will address with reference to participants, interventions, comparators, and outcomes (PICO)	Yes	<input type="checkbox"/>	76 – 83
<b>METHODS</b>					
<b>Eligibility criteria</b>	8	Specify the study characteristics (e.g., PICO, study design, setting, time frame) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) to be used as criteria for eligibility for the review	Yes	<input type="checkbox"/>	96 – 102
<b>Information sources</b>	9	Describe all intended information sources (e.g., electronic databases, contact with study authors, trial registers, or other grey literature sources) with planned dates of coverage	Yes	<input type="checkbox"/>	127 – 132
<b>Search strategy</b>	10	Present draft of search strategy to be used for at least one electronic database, including planned limits, such that it could be repeated	Yes	<input type="checkbox"/>	136 – 138 143 – 144
<b>STUDY RECORDS</b>					
Data management	11a	Describe the mechanism(s) that will be used to manage records and data throughout the review	Yes	<input type="checkbox"/>	127 – 132
Selection process	11b	State the process that will be used for selecting studies (e.g., two independent reviewers) through each phase of the review (i.e., screening, eligibility, and inclusion in meta-analysis)	Yes	<input type="checkbox"/>	150, 153, 161-162, 175-176
Data collection process	11c	Describe planned method of extracting data from reports (e.g., piloting forms, done independently, in duplicate), any processes for obtaining and confirming data from investigators	Yes	<input type="checkbox"/>	160 – 167
<b>Data items</b>	12	List and define all variables for which data will be sought (e.g., PICO items, funding sources), any pre-planned data assumptions and simplifications	Yes	<input type="checkbox"/>	118 – 124 136 – 138
<b>Outcomes and prioritization</b>	13	List and define all outcomes for which data will be sought, including prioritization of main and additional outcomes, with rationale	Yes	<input type="checkbox"/>	120 – 121
<b>Risk of bias in individual studies</b>	14	Describe anticipated methods for assessing risk of bias of individual studies, including whether this will be done at the outcome or study level, or both; state how this information will be used in data synthesis	Yes	<input type="checkbox"/>	175 – 178
<b>DATA</b>					
<b>Synthesis</b>	15a	Describe criteria under which study data will be quantitatively synthesized	Yes	<input type="checkbox"/>	185 – 186
	15b	If data are appropriate for quantitative synthesis, describe planned summary measures, methods of handling data, and methods of combining data	Yes	<input type="checkbox"/>	182 – 184

Section/topic	#	Checklist item	Information reported		Line number(s)
			Yes	No	
		from studies, including any planned exploration of consistency (e.g., $I^2$ , Kendall's tau)			
	15c	Describe any proposed additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression)	<input type="checkbox"/>	No	N/A
	15d	If quantitative synthesis is not appropriate, describe the type of summary planned	Yes	<input type="checkbox"/>	192 – 194
<b>Meta-bias(es)</b>	16	Specify any planned assessment of meta-bias(es) (e.g., publication bias across studies, selective reporting within studies)	<input type="checkbox"/>	No	N/A
<b>Confidence in cumulative evidence</b>	17	Describe how the strength of the body of evidence will be assessed (e.g., GRADE)	Yes	<input type="checkbox"/>	176 – 178

## 4 ARTIGO 2

### EFFECTS OF VIRTUAL REALITY ON PAIN IN THE INTENSIVE CARE UNIT PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

(Formatado conforme normas do periódico Brazilian Journal of Physical Therapy -  
Qualis A2, Fator de Impacto 4.762)

#### Authors

Ariane Bolla Freire<sup>1</sup>, Leandro Franzoni<sup>2</sup>, Alcyr Alves de Oliveira Júnior<sup>3</sup>

1 Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. aribfreire@hotmail.com

2 Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. lfranzoni@hcpa.edu.br

3 Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. alcyr@ufcspa.edu.br

#### Acknowledgments

We acknowledge the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre to provide structure and intellectual support to development of doctoral program.

#### Conflicts of interest

The authors have no conflict of interest to declare.

**Corresponding author:** Ariane Bolla Freire

**Address:** Guilherme Alves 1131/906. Porto Alegre – Rio Grande do Sul, Brazil.

**E-mail address:** aribfreire@hotmail.com

#### Highlights:

- Intensive Care Unit (ICU) is generally traumatic for patients.
- Analgesics in ICU is associated with comorbidities that are harmful to patients.
- Immersive Virtual Reality (IVR) allows modulating perception of pain.

- IVR generates an effective reduction in the pain of these patients in the ICU.
- Literature lacks randomized clinical trials about non-pharmacological tolls in ICU.

## **Abstract**

**Background:** It is important to prioritize techniques that alleviate stress generated by the Intensive Care Unit (ICU) experience. Non-pharmacological interventions, as Immersive Virtual Reality (IVR) is a promising intervention that can meet this need and strengthen bedside care for these patients, besides that modulates the patient's pain perception.

**Objective:** To assess the effects of IVR on pain perception of ICU patients.

**Methods:** We conducted a systematic review and meta-analysis of interventional trials. Electronic search was performed in October, 2022, in the following databases: PubMed, Cochrane, Scopus and Web of Science. The MeSH terms used were “virtual reality”, “virtual reality therapy”, “pain” and “intensive care unit”. The evaluation of methodological quality followed the recommendations proposed by Cochrane Collaboration.

**Results:** A total of 1347 citation were found, but only two studies were included in the meta-analysis. This study showed a reduction in pain level favorable to IVR group (Mean Difference:  $0.509 \pm 0.116$  – Standard Error, with 95% Confidence Interval: -0.736 to -0.282;  $P < 0.001$ ). The heterogeneity in this analysis was negligible ( $I^2 = 0\%$ ;  $P = 0.932$ ).

**Conclusion:** Our review was the first to systematically investigate the effectiveness of IVR use in ICU patients on pain and demonstrated that this intervention generates an effective reduction on pain. The scarcity of currently published studies in the ICU environment limits the studies development with high methodological quality. Although

it is a promising and effective intervention, the literature lacks more randomized clinical trials.

**Keywords:** Virtual Reality; Immersive Virtual Reality; Pain, Intensive Care Unit.

## **Introduction**

The experience of patients inside the Intensive Care Unit (ICU) is generally traumatic and could generate consequences in treatment during the hospitalization period. Factors such as immobility, sensory impairment and agitation, can increase the pain perception, who frequently receive analgesics and sedatives to control pain and anxiety throughout ICU hospitalization <sup>1</sup>. However, these drugs are associated with other conditions that are harmful to patients, such as delirium, which prolongs their ICU hospitalization, generating even more comorbidities <sup>2</sup>.

Thus, it becomes important to prioritize techniques and methodologies that alleviate the stress generated by the ICU experience. Non-pharmacological interventions are believed to be safe, viable and easy to implement approaches in the ICU environment <sup>3</sup>. In this scenario, Virtual Reality (VR) is a promising technology that can meet this need and strengthen bedside care for ICU patients <sup>4</sup>.

Hence, Immersive Virtual Reality (IVR) is a specific VR type that uses a head mounted display (HDM), which allows the user to be fully immersed in the virtual environment (VE): pleasant, immersive and engaging for the patient, taking him out of the ICU environment perception <sup>5</sup>. This distraction, in addition to being a motivational action, improves the subjective perception of pain and emotional dysfunction, reducing anxiety, delirium and discomfort caused by the ICU environment <sup>6</sup>. Then, this

entertainment supplanted by an IVR environment is what modulates the patient's pain perception <sup>7,8</sup>.

Although previous studies have reported the benefits of high perception of immersion in the VE, being an important factor in the pain distraction <sup>9</sup>, there is still no consensus in the literature whether the use of IVR is significantly effective in reducing this outcome.

Therefore, pain seems to be one of the major outcomes in an ICU setting. In view of this, to encourage the implementation of greater comfort methods, adherence, safety and easy access to patients, it is important to investigate the effects of the use of IVR on the pain perception in ICU patients. The present study aims to conduct a systematic review and meta-analysis of clinical trials, evaluating the effects of IVR on the pain perception in ICU patients.

## **Material and Methods**

This systematic review followed the recommendations proposed by the Cochrane Collaboration <sup>10</sup> and by the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analyses: The PRISMA Statement <sup>11</sup>. Standard methods were used for search, screening, data extraction, data synthesis and meta-analysis. The “Participants, Interventions, Comparisons, Outcomes and Study types” (PICOS) strategy was pre-established and can be accessed in the Table 1. The present study was previously recorded on the International Prospective Register of Systematic Reviews: PROSPERO (CRD42022364858).

**Table 1.** Inclusion and exclusion criteria.

<b>Criteria</b>	<b>Inclusion criteria</b>	<b>Exclusion criteria</b>
<b>Population</b>	Patients admitted for any reason on Intensive Care Unit (ICU)	Delirium, psychosis or any form of organic brain disorder, studies that used animal models
<b>Intervention</b>	Immersive Virtual Reality (IVR) interventions	Interventions that do not use IVR
<b>Outcome</b>	Pain, regardless scale type	Studies not reporting to pain evaluate in ICU patients
<b>Study design</b>	Randomized controlled Trials (RCTs), non RCTs, interventional studies with longitudinal design	Systematic reviews, meta-analyses, clinical case studies, observational studies, editors' letters and editorials.

### **Eligibility criteria**

This review included studies which: (a) have assessed pain as outcome, regardless of the method used; (b) patients admitted for any reason to the ICU with no delirium, psychosis or any form of organic brain disorder; (c) were published in English, Portuguese or Spanish. The exclusion criteria were: (a) studies that used animal models; (b) case reports, letter to the editor, reviews or meta-analyses; (c) studies not presenting pre and post IVR data of pain, (d) duplicate publications or subtypes studies of included trials, (e) studies that evaluated the pain outcome only during some invasive ICU intervention.

### **Search strategy**

Electronic search was performed in October 2022, in the following databases: PubMed, Cochrane, Scopus e Web of Science. The MeSH terms and synonyms for PICOS were "virtual reality", "virtual reality therapy", "pain", "hospitalization",

"hospitals", "hospitalized", "hospitalizing", "hospitality", "hospitalizations", "hospitalize", "hospitalized", "hospitalizing", "hospital", "intensive care unit", "intensive care", "critical care", "critical illness". Boolean operators "OR" and "AND" were used to compose the search strategy. In addition, a manual search in the reference lists of the studies found in the databases was conducted. Abstracts or extended abstracts published from conferences, theses, dissertations, or studies not yet published in journals were not included. The complete search strategy for PubMed is described in the Table 2.

**Table 2.** PubMed search strategy.

Search	Query
#1	Search (("virtual reality"[MeSH Terms]) OR ("virtual"[All Fields] AND "reality"[All Fields]) OR ("virtual reality"[All Fields]) OR ("virtual reality therapy")) AND (((("pain"[MeSH Terms] OR "pain"[All Fields]) AND ("hospitals"[All Fields] OR "hospitalization"[All Fields] OR "hospitalization"[MeSH Terms] OR "hospitalization"[All Fields] OR "hospitalized"[All Fields] OR "hospitalizing"[All Fields] OR "hospitality"[All Fields] OR "hospitalizations"[All Fields] OR "hospitalizations"[All Fields] OR "hospitalize"[All Fields] OR "hospitalized"[All Fields] OR "hospitalizing"[All Fields] OR "hospitals"[MeSH Terms] OR "hospitals"[All Fields] OR "hospital"[All Fields])) OR "intensive care unit"[All Fields] OR "intensive care"[All Fields] OR "critical care"[All Fields] OR "critical illness"[All Fields]))

## **Study selection**

Two independent reviewers (A.B.F. and L.L.) evaluated the titles and abstracts of all articles found through the search strategy. Subsequently, for the selected articles and those in doubt, the full-text reading was performed by the same independent reviewers following standard criteria that determined both the inclusion and exclusion of studies. Disagreements between the researchers were resolved by consensus and, if necessary, by a third researcher (A.A.O.) Reviewers were not blinded to authors, institutions or manuscript journals. The corresponding author was contacted as needed to obtain information not clear in the published full-text report.

## **Data extraction**

All studies included in the full text reading phase were sent for data extraction. As in the previous phases, data extraction was performed independently by the same two researchers using a standardized form. Disagreements were discussed with the same third reviewer who take the final decision. Main extract content included: study characteristics, methodological details, and assessed outcomes. Information on authors, year of publication, participants (age), intervention methods, duration of interventions, evaluation methods, pain scores at pre and post interventions, as well as observations regarding the studies, were also extracted.

In case of missing data, the first author was contacted to collect the information. If there is a delay or no response from the author in question, the co-authors were contacted for details and clarification.

## **Risk of bias assessment**

The evaluation of methodological quality followed the recommendations proposed by Cochrane Collaboration <sup>12</sup>, and was performed considering the following variables: random sequence generation, allocation concealment, blinding of participants and personnel, blinding of outcome assessment, and incomplete outcome data. The same two independent reviewers performed the evaluation and for each criterion the studies were classified as high risk (if they did not present the criteria), low risk (if they present the criteria), or unclear risk of bias (if the criteria were not reported).

## **Data analysis**

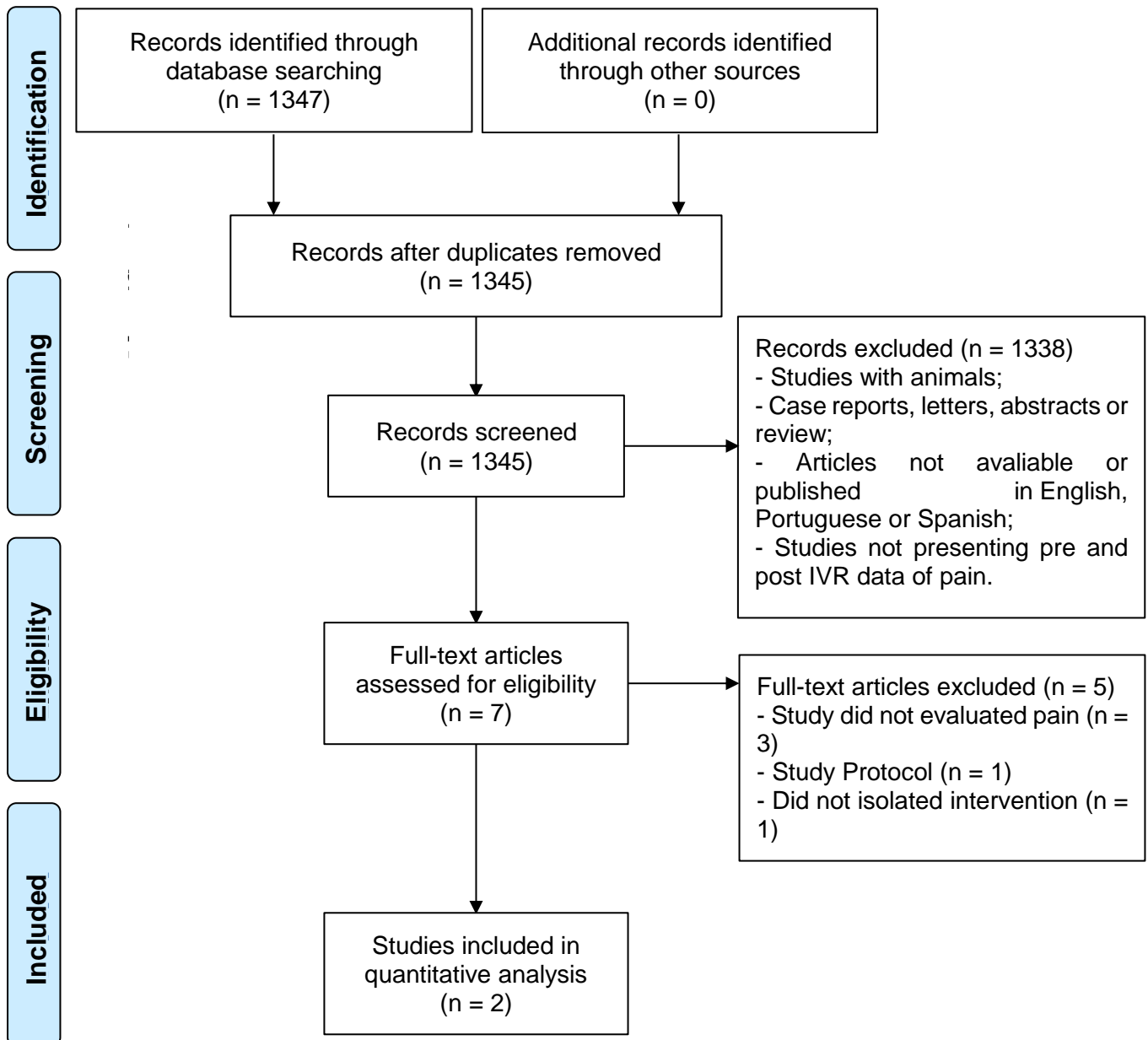
Continuous descriptive variables (such as participant's age) were presented as means and standard deviation. Using mean and sample size values of pain, a single-arm meta-analysis was performed for this outcome, adopting the random effect. Forest plots were generated to present the pooled effect and the mean difference (MD) for absolute values between pre and post interventions, standard error (SE) and a 95% confidence interval (CI). Statistical heterogeneity of treatment effects between studies were assessed by Cochran's Q test and  $I^2$  inconsistency test; values above 50% indicated high heterogeneity <sup>10</sup>. Values of  $p \leq 0.05$  were considered statistically significant. All analyzes were performed in OpenMeta Analyst software, version 10.10 <sup>13</sup>.

## **Results**

### **Study selection**

The PubMed, Cochrane, Scopus and Web of Science databases search provided a total of 1347 citations. After adjusting for duplicates 1345 remained. From these, 1338 studies were discarded after title and abstracts revision, indicated they did

not meet the eligibility criteria. The full-text of remaining 7 citations were examined in more detail. Finally, two studies <sup>14,15</sup> met the eligibility criteria and were included in the quantitative analysis (Figure. 1). No additional studies were identified by checking the references of the included papers.



**Figure 1.** Flowchart of number of articles retrieved during the literature search and study selection.

## Studies characteristics

The included studies characteristics with are shown in Table 3. A total of 146 patients post cardiac surgery (49 men and 22 women) were evaluated in the two studies included. Patients' mean age was  $57.35 \pm 11.31$ .

Studies showed the characteristics of IRV interventions were similar. The protocols consisted of to provide patients with a calm immersive scene on a beach, with voice-guided meditation, which promoted breath control and relaxation, or to watch a tridimensional landscape, consisting of a mountain cabin near a lake at sunrise, followed by a relaxing moment in the clouds, with sounds of ambient nature, but no voice. The sessions lasted between 5 and 20 minutes, for 2 days (pre- and post-surgery)<sup>15</sup> or up to 7 sessions, one per day<sup>14</sup>.

Opioid administration was variable across studies. In Ong et al. (2020)<sup>14</sup> the dosages of opioids were converted to oral morphine milligram equivalents prior to analysis. The dosage and frequency of opioid medications decreased over time at a rate of 12.9 (95% CI, 21.7 to 4.03) oral morphine milligram equivalents per study day. The observed decreases in opioid dosages may be clinically significant with an average decrease from 54.8 morphine milligram equivalents after the first intervention to 11.5 morphine milligram equivalents after the third intervention.

In the study by Rosseaux et al. (2022)<sup>15</sup>, was recorded whether patients received spinal morphine (0.5 mg). To examine the confounding effects of analgesic medication after surgery, the 'on-demand' opioid intake was recorded 2-h before the session and until 6 h after. Nurses and doctors usually administered "on-demand" opioids during the day when pain intensity was greater than 3 on the 10-point visual analogue scale (VAS). Whenever pain was extreme, patient-controlled intravenous

analgesia was administered. On the postoperative day in ICU, all patients received paracetamol (4 x 1 g per day) and 12 patients received additional opioids “on-demand”.

### **Risk of bias**

Of two included studies, 50% showed adequate generation of randomization sequence, 0% reported allocation concealment (unclear), 0% had blinded participants and/or therapists (high risk), 0% had blinded the assessors to the outcomes (unclear) and 100% described losses to follow-up and exclusions.

### **IVR effect on pain**

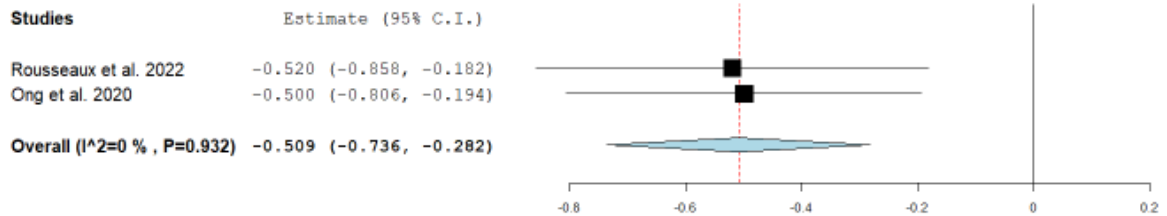
In both studies the pain outcome was assessed by VAS before, after <sup>15</sup> or during IRV sessions <sup>14</sup>. The meta-analysis results showed a reduction on pain level (MD:  $0.509 \pm 0.116$  – SE, with 95% CI: -0.736 to -0.282;  $P < 0.001$ ). The heterogeneity in this analysis was negligible ( $I^2 = 0\%$ ;  $P = 0.932$ ). These results are presented graphically in Figure 2.

**Table 3.** Included studies characteristics for systematic review.

Study, Year	Participant's characteristics	Intervention's Characteristics	Comparator interventions	Intervention period	Analgesic use	Measurement method	Pain measurement period
Rousseaux et al. 2022	50 cardiac patients undergoing cardiac surgery (mean age $66 \pm 11.5$ years)	IVR: landscape of a mountain cabin near a lake, at sunrise, followed by a moment of relaxation in the clouds, with nature sounds but no voice. Performed before and after cardiac surgery	Usual care	20 minutes, once a day, for 2 days.	Yes	VAS	Before and after each session
Ong et al. 2020	59 surgical patients admitted to ICU (mean age $50 \pm 18$ years)	IVR: guided meditation through calm immersive scene (waves rolling on a beach) with voice guided meditation that promoted breath control and relaxation	Didn't have	Between 5-20min each session according to the patient preference, received up to 7 sessions.	Yes	VAS	During sessions

Data are mean  $\pm$  SD. VRI: virtual reality intervention; VAS: Visual Analogic Scale.

## Forest Plot



**Figure 2.** Pooled IVR effect as MD for absolute pain values between pre and post interventions with a 95% CI. Filled square represents study-specific estimates and filled diamond represents pooled estimates of random-effects meta-analyses.

## Discussion

The present study aimed to conduct a systematic review with meta-analysis evaluating the IVR effects on pain perception of ICU patients. Our main results demonstrate that the IVR intervention was beneficial for pain relief in these patients. Due to the interference of a series of routine ICU factors in the implementation of new therapeutic approaches in this environment, as well as the variety of IVR intervention and pain evaluation protocols, most clinical studies have been shown only suggestive with regard to the efficacy and safety of IVR in the outcomes of patients in ICU.

The results of this meta-analysis showed a reduction on the pain level (MD: 0.509; 95% CI: -0.736 to -0.282) favorable to IVR group, demonstrating that the intervention through IVR generates an effective reduction in the pain of ICU

patients ( $P < 0.001$ ). Ong et al. (2020) <sup>14</sup> showed significant reductions in anxiety and depression when 5 to 20 minutes of VR was combined with guided meditation, but no effects were found for pain, sleep and physiological parameters. Previous research has shown that 40 minutes of VR exposure repeated across three months has been implemented with positive results <sup>16</sup>. Mosso-Vázquez, in 2014 <sup>17</sup>, gave 30 min of VR contemplation in a beautiful landscape to patients, 24 hours before cardiac surgery: 88% of patients reported a decreased level of pain post-virtual reality; 37% had a lower heart rate; 52% had reduced mean arterial pressure. This experiment has shown that navigating through a VE causes patient relaxation and can reduce postsurgical pain, improve overall well-being and prevent hematomas and other complications <sup>17</sup>. Despite the heterogeneity of the studies regarding the intervention time, our study shows that 20 min of IVR seems to be sufficient to promote a significant reduction in pain in these patients.

Although the protocol time was similar to that of the studies included in this review, Suvajdzic et al. (2018) <sup>18</sup> did not observe a significant reduction in pain through their short-term protocol of 10 to 20 minutes of IVR, over two days, in ICU patients, while subjective pain reduction and zero delirium rate were promising study data. Likewise, Jawed et al. 2021 <sup>3</sup>, corroborating with our review, demonstrated in their study that patients reported a reduction in anxiety, pain and discomfort levels, evidencing that, in addition to a motivational action, the use of IVR can induce improvement in subjective perception of emotional dysfunction and pain of these individuals. Given the variability of results in the significant effect of pain reduction between different studies, our hypothesis for

this, in agreement with what Jawed et al. (2021)<sup>3</sup> reported, suggests a relationship between the level of pain presence and distraction.

Ahmadpour et al. (2019)<sup>8</sup> indicates that the presence generated by the high perception of immersion on the VE is the main pain distraction factor, designed to dilute the patient's attention to pain. Pain reduction has positive effects when correlating the levels of presence caused by immersion in VR<sup>19</sup>. The authors confirm this finding by stating that distraction, supplanted by an IVR environment, modulates the patient's pain perception<sup>8</sup>. This may be a possible explanatory mechanism for the significant reduction in pain that was evidenced by our study.

Wiederhold et al. (1998)<sup>9</sup> presented comparisons of subjects that experienced varying levels of VR immersion, noting significant differences in not only subjective responses but also physiology, like heart rate, respiratory rate and peripheral skin temperature. The strength of the presence is thought to reflect the amount of attention that is drawn into the virtual world<sup>20</sup>. Because IVR is a highly attention-grabbing experience, it can be an effective psychological pain control technique. Less attention to pain can result in reductions in perceived pain intensity, unpleasantness and the amount of time patients spend thinking about their pain<sup>21</sup>.

Brain scan studies, using a robust assessment method and agreeing with the findings of the present review, provide converging objective evidence that VR reduces pain. Neuroimaging studies with healthy volunteers have consistently identified five regions of the brain known to be involved in the perception of pain: the insula, thalamus, primary and secondary somatosensory cortices, and the

anterior cingulate cortex <sup>22,23</sup>. Based on this framework, Hoffman et al. (2004) <sup>24</sup> measured the patterns of brain activity associated with VR analgesia. In addition to reporting less pain during IVR, significant reductions in pain-related brain activity were found in all five of the brain regions noted above, when comparisons were made between a VR and no VR condition <sup>24</sup>. They concluded that VR reduces pain via modulation of both the physiologic and the subjective aspects of pain processing <sup>24,25</sup>.

As in our review, another meta-analysis showed that active peri-operative psychological interventions (behavioural therapy, relaxation, guided imagery) moderately reduced persistent postsurgical pain and physical impairment <sup>26</sup>. In agreement with these findings, other authors suggest that relaxation another mechanism closely related to distraction, is also found to be fundamental in the analgesic principle of IVR <sup>7</sup>.

As the perception of pain can be influenced by a patient's affect (experience of positive emotion), changing distressing circumstances (being in a hospital) to the much more pleasant circumstances of a VE gives rise to a positive effect, which alleviates pain<sup>7</sup>. Thus, it is suggested that the long-lasting analgesic effects of IRV are associated with a positive change in the individual's emotion of affection, which generates a modulation in the perception of pain in a lasting way, continuing even after the end of the VR session<sup>8</sup>. In a case report conducted by Esumi et al (2010)<sup>7</sup>, the effect of IRV in reducing pain in a patient with open wounds by fasciotomy led to a 25-75% reduction in analgesic use, which alleviated the induced respiratory depression by opioids in that case.

As observed in the studies included in this review, critically ill patients commonly receive analgesics and sedatives for management of pain and anxiety and these medicines themselves are associated with an increased risk of delirium<sup>1,27</sup>. Factors such as sensory impairment, pain and agitation are thought to increase this risk of delirium<sup>28</sup>. ICU delirium affects 45% to 87% of critically ill patients and is independently associated with an increased risk of long-term cognitive decline and increased health care costs<sup>29-31</sup>. Clinical guidelines for delirium prevention emphasize strategies to orient patients, manage pain, control noise and light and promote good sleep<sup>32, 33</sup>. Preventing and treating ICU delirium remains a major challenge and requires optimal treatment of pain and anxiety, sometimes with high-risk medications like benzodiazepines, which have shown to worsen delirium<sup>34,35</sup>.

Hospitals need non-pharmacological interventions that are safe, feasible and easy to implement in the busy ICU environment. These therapies may also enhance existing delirium care bundles<sup>3,18</sup>. In this way, IVR can be an effective tool in reducing risk factors for delirium, such as pain, anxiety and use of opioids, in critically ill patients who commonly undergo invasive procedures<sup>3</sup>.

While the results of the present review provide important findings, they must be viewed with respect to the following potential limitations. First of all, the small number of studies included is certainly a limiting factor for strong evidence. However, this reflects both (1) the scarcity of studies in this important area of knowledge and (2) the rigor in the choice of eligibility criteria, which aimed to allow clear conclusions about the effect of IVR on pain in ICU patients. In addition, the present review allows us to conclude only about the isolated effect of IVR,

considering exclusively the data pre versus post interventions or the change in pain between these moments, without comparing with a placebo control group or even with other interventions for pain relief. This methodological choice is due to the authors' previous knowledge of studies in the study area and the scarcity of comparative data that would allow the performance of traditional comparative meta-analysis.

Nevertheless, highlighting the strengths of this review, there was a low heterogeneity found among the included studies, which allows us to affirm that the present study strongly contributes to the literature regarding the viable and effective use of IVR in the management of pain in ICU patients, successfully demonstrating that IVR to be an effective non-pharmacologic technique for this population. IVR in ICUs represent an optimistic social impact in patients that are in critical condition by acting as additional support mechanism to avoid and reduce postsurgical distress and our study brings an unprecedented result in the literature to date, showing the effectiveness of IVR in reducing pain in ICU patients.

## **Conclusions**

In summary, to the best of our knowledge, the present review is the first to systematically investigate the effectiveness of IVR use in ICU patients on pain and demonstrated that this intervention generates an effective reduction on pain of patients hospitalized in the ICU.

It is worth noting that IVR is a therapeutic modality recently implemented in ICUs. IVR is easily used in the hospital setting and offers safe non-

pharmacological adjuvant analgesic treatment for these patients. Although it is a promising and effective intervention, the literature lacks more randomized clinical trials. The scarcity of currently published studies in the ICU environment limits the execution of studies in order to scientifically prove the effects of IVR in ICU patients.

Our systematic review with meta-analysis is the first to prove the effectiveness of this therapeutic tool in relieving the pain of patients hospitalized in an intensive care environment. New clinical studies in IVR, with a larger sample size, randomized trials with a control group, use of more delineated and homogeneous protocols, should be encouraged in the intensive care environment, in order to establish new non-pharmacological and non-invasive tools for this population.

### **Funding**

This work received by financial support from Coordination of Superior Level Staff Improvement (CAPES).

### **Conflicts of interest**

The authors have no conflict of interest to declare.

## References

1. Pandharipande P, Ely EW. Narcotic-based sedation regimens for critically ill mechanically ventilated patients. *Critical care (London, England)*. Jun 2005;9(3):247-8. doi:10.1186/cc3523
2. McWilliams D, Weblin J, Atkins G, et al. Enhancing rehabilitation of mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a quality improvement project. *Journal of critical care*. Feb 2015;30(1):13-8. doi:10.1016/j.jcrc.2014.09.018
3. Jawed YT, Golovyan D, Lopez D, et al. Feasibility of a virtual reality intervention in the intensive care unit. *Heart Lung*. 2021 Nov-Dec 2021;50(6):748-753. doi:10.1016/j.hrtlng.2021.05.007
4. Rodrigues GP, Porto CdM. Realidade Virtual: conceitos, evolução, dispositivos e aplicações. *EDUCAÇÃO*. 06/25 2013;1(3):97-109. doi:10.17564/2316-3828.2013v1n3p97-109
5. Vlaker JH, Wils EJ, van Bommel J, Korevaar TIM, Gommers D, van Genderen ME. Virtual Reality Tailored to the Needs of Post-ICU Patients: A Safety and Immersiveness Study in Healthy Volunteers. *Critical care explorations*. May 2021;3(5):e0388. doi:10.1097/cce.0000000000000388
6. Trost Z, France C, Anam M, Shum C. Virtual reality approaches to pain: toward a state of the science. *Pain*. Feb 1 2021;162(2):325-331. doi:10.1097/j.pain.0000000000002060
7. Esumi R, Yokochi A, Shimaoka M, Kawamoto E. Virtual reality as a non-pharmacologic analgesic for fasciotomy wound infections in acute compartment

- syndrome: a case report. *J Med Case Rep.* Apr 14 2020;14(1):46.  
doi:10.1186/s13256-020-02370-4
8. Ahmadpour N, Randall H, Choksi H, Gao A, Vaughan C, Poronnik P. Virtual Reality interventions for acute and chronic pain management. *Int J Biochem Cell Biol.* 09 2019;114:105568. doi:10.1016/j.biocel.2019.105568
  9. Wiederhold BK, Davis R, Wiederhold MD. The effects of immersiveness on physiology. *Studies in health technology and informatics.* 1998;58:52-60.
  10. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ.* Sep 06 2003;327(7414):557-60.  
doi:10.1136/bmj.327.7414.557
  11. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med.* Aug 18 2009;151(4):264-9, W64. doi:10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135
  12. Higgins JPT, Deeks JJ, Altman DG. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions, version 5.1.* The Cochrane Collaboration. 2011.  
<http://www.cochrane-handbook.org>.
  13. Wallace BC, Dahabreh IJ, Trikalinos TA, Lau J, Trow P, Schmid CH. Closing the gap between methodologists and end-users: R as a computational back-end. *J Stat Softw* 2012;49(5).
  14. Ong TL, Ruppert MM, Akbar M, et al. Improving the Intensive Care Patient Experience With Virtual Reality-A Feasibility Study. *Crit Care Explor.* Jun 2020;2(6):e0122. doi:10.1097/CCE.0000000000000122

15. Rousseaux F, Dardenne N, Massion PB, et al. Virtual reality and hypnosis for anxiety and pain management in intensive care units: A prospective randomised trial among cardiac surgery patients. *Eur J Anaesthesiol.* 01 01 2022;39(1):58-66. doi:10.1097/EJA.0000000000001633
16. Dascal J, Reid M, IsHak WW, et al. Virtual Reality and Medical Inpatients: A Systematic Review of Randomized, Controlled Trials. *Innov Clin Neurosci.* 2017 Jan-Feb 2017;14(1-2):14-21.
17. Mosso-Vázquez JL, Gao K, Wiederhold BK, Wiederhold MD. Virtual reality for pain management in cardiac surgery. *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* Jun 2014;17(6):371-8. doi:10.1089/cyber.2014.0198
18. Suvajdzic M, Bihorac A, Rashidi P, Ong T, Applebaum J. Virtual Reality and Human Consciousness: The Use of Immersive Environments in Delirium Therapy. *Technoetic Arts.* Mar 2018;16(1):75-83. doi:10.1386/tear.16.1.75\_1
19. Hoffman HG, Patterson DR, Seibel E, Soltani M, Jewett-Leahy L, Sharar SR. Virtual reality pain control during burn wound debridement in the hydrotank. *Clin J Pain.* May 2008;24(4):299-304. doi:10.1097/AJP.0b013e318164d2cc
20. Hoffman HG, Sharar SR, Coda B, et al. Manipulating presence influences the magnitude of virtual reality analgesia. *Pain.* Sep 2004;111(1-2):162-8. doi:10.1016/j.pain.2004.06.013
21. Patterson DR, Hoffman HG, Weichman SA, Jensen MP, Sharar SR. Optimizing control of pain from severe burns: a literature review. *Am J Clin Hypn.* Jul 2004;47(1):43-54. doi:10.1080/00029157.2004.10401474

22. Ploghaus A, Narain C, Beckmann CF, et al. Exacerbation of pain by anxiety is associated with activity in a hippocampal network. *J Neurosci*. Dec 15 2001;21(24):9896-903.
23. Peyron R, García-Larrea L, Grégoire MC, et al. Haemodynamic brain responses to acute pain in humans: sensory and attentional networks. *Brain*. Sep 1999;122 ( Pt 9):1765-80. doi:10.1093/brain/122.9.1765
24. Hoffman HG, Richards TL, Coda B, et al. Modulation of thermal pain-related brain activity with virtual reality: evidence from fMRI. *Neuroreport*. Jun 07 2004;15(8):1245-8. doi:10.1097/01.wnr.0000127826.73576.91
25. Hoffman HG, Richards TL, Van Oostrom T, et al. The analgesic effects of opioids and immersive virtual reality distraction: evidence from subjective and functional brain imaging assessments. *Anesth Analg*. Dec 2007;105(6):1776-83, table of contents. doi:10.1213/01.ane.0000270205.45146.db
26. Wang L, Chang Y, Kennedy SA, et al. Perioperative psychotherapy for persistent post-surgical pain and physical impairment: a meta-analysis of randomised trials. *Br J Anaesth*. Jun 2018;120(6):1304-1314. doi:10.1016/j.bja.2017.10.026
27. Tate JA, Devito Dabbs A, Hoffman LA, Milbrandt E, Happ MB. Anxiety and agitation in mechanically ventilated patients. *Qual Health Res*. Feb 2012;22(2):157-73. doi:10.1177/1049732311421616
28. Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Jan 2003;58(1):76-81. doi:10.1093/gerona/58.1.m76

29. Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview. *Ann Intensive Care*. Dec 27 2012;2(1):49. doi:10.1186/2110-5820-2-49
30. Salluh JI, Wang H, Schneider EB, et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. Jun 03 2015;350:h2538. doi:10.1136/bmj.h2538
31. Leslie DL, Inouye SK. The importance of delirium: economic and societal costs. *J Am Geriatr Soc*. Nov 2011;59 Suppl 2:S241-3. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03671.x
32. Brummel NE, Girard TD. Preventing delirium in the intensive care unit. *Crit Care Clin*. Jan 2013;29(1):51-65. doi:10.1016/j.ccc.2012.10.007
33. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. Jan 2013;41(1):263-306. doi:10.1097/CCM.0b013e3182783b72
34. Pakrad F, Pakrad E, Darvishi N, Poorolajal J. Preoperative Anxiety and Depression Increases the Incidence of Delirium After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *J Perianesth Nurs*. Oct 2020;35(5):496-501. doi:10.1016/j.jopan.2020.01.017
35. Yamamoto T, Mizobata Y, Kawazoe Y, et al. Incidence, risk factors, and outcomes for sepsis-associated delirium in patients with mechanical ventilation: A sub-analysis of a multicenter randomized controlled trial. *J Crit Care*. 04 2020;56:140-144. doi:10.1016/j.jcrc.2019.12.018

## 5 CONCLUSÃO GERAL

Com esta tese, buscou-se estudar os efeitos da RVI sobre a dor de pacientes internados em UTI. Na construção deste trabalho, foi possível notar que a RVI se trata de uma alternativa potencialmente benéfica e viável de ser aplicada em pacientes de UTI, principalmente no que se refere a situações emocionais, psicológicas e percepção dolorosa do indivíduo, uma vez que permite que o paciente tenha a sensação cognitiva de sair do ambiente hospitalar e ir para um ambiente virtual calmo e relaxado. Retirar o paciente do ambiente da UTI, através da imersão, possibilita efeitos positivos, tais como: redução de dor, ansiedade, melhora na ventilação mecânica, redução/prevenção de delirium, melhora na reabilitação fisioterapêutica e independência funcional, melhora na qualidade de vida e bem-estar dos pacientes, melhora nos parâmetros fisiológicos e melhora na cognição.

Este trabalho evidenciou os benefícios acerca da RVI nos pacientes de UTI, além de ser uma modalidade de fácil acesso, implementação e adesão. Contudo, a utilização da RVI dentro da terapia intensiva apresenta algumas limitações de uso que precisam ser consideradas. Fatores limitantes como: higienização do material, controle do risco de infecção, intercorrências com os pacientes, alteração da rotina da equipe multidisciplinar, interferência com outros aparelhos e monitores de UTI, todos esses são dificultadores quando se refere a questões de padronização e elaboração de protocolos de pesquisa experimental dentro da UTI. Essas dificuldades refletem na grande variabilidade dos estudos nas avaliações e protocolos de intervenção, o que dificulta a sistematização de evidências robustas sobre o tema.

Nosso estudo aponta para a viabilidade de implantação da RVI em UTI e é o primeiro a comprovar, através de uma meta-análise, a eficácia dessa modalidade terapêutica na melhora da dor de pacientes internado em UTI, evidenciando o potencial da RVI no tratamento analgésico não farmacológico adjuvante e seguro para essa população. Novos estudos clínicos em RVI, com maior número amostral, ensaios randomizados com grupo controle/comparador, utilização de protocolos de intervenção e avaliação mais delineados e

homogêneos, devem ser incentivados no ambiente de terapia intensiva, a fim de estabelecer novas ferramentas não farmacológicas e não invasivas para essa população, de forma segura.

## 6 IMPACTOS DO TRABALHO

Demonstramos, através deste trabalho, que a RVI pode ser usada como uma nova abordagem terapêutica eficaz no tratamento e alívio de dor dos pacientes de UTI, principalmente por não causar efeitos colaterais e, com isso, não prolongar o período de internação na UTI. Além disso, trata-se de uma revisão sistemática de literatura voltada para a elucidação das principais evidências científicas atuais sobre a eficácia da RVI no alívio da dor dos pacientes de UTI, contribuindo para o conhecimento científico e, assim, justificando a implantação e utilização da RVI para promover ganhos para os pacientes internados.

Do ponto de vista socioeconômico, através dos resultados da nossa tese é possível incentivar a proposição da RVI como nova abordagem terapêutica não-invasiva e não-farmacológica no ambiente de terapia intensiva, o que resulta em: redução de medicação, redução de efeitos colaterais à medicação, redução de comorbidades, redução de tempo de internação e redução de custos decorrentes da internação desse indivíduo.

Outros impactos positivos que os resultados da nossa tese entregam para a comunidade clínica e científica: 1) a RVI é uma intervenção não-invasiva de caráter lúdico, que promove maior adesão e conforto aos pacientes; 2) distrai o paciente do ambiente perturbador da UTI, promovendo alívio mental e psicológico; 3) fácil acesso, implementação e baixo custo; 4) reduz sintomas de ansiedade, agitação, depressão e percepção dolorosa; 5) ferramenta motivacional; 6) eficaz na redução da dor de pacientes internados em UTI.