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

Priscila Becker da Silva

Os efeitos da mobilização precoce de pacientes críticos na unidade de terapia intensiva sobre os níveis de marcadores inflamatórios sistêmicos: revisão sistemática com metanálise

Porto Alegre
2025

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

Priscila Becker da Silva

Os efeitos da mobilização precoce de pacientes críticos na unidade de terapia intensiva sobre os níveis de marcadores inflamatórios sistêmicos: revisão sistemática com metanálise

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre
Orientador: Dr. Pedro Roosevelt Torres Romão
Co-Orientador: Dr. Gilson Pires Dorneles

Porto Alegre
2025

Catalogação na Publicação

Becker da Silva, Priscila
Os efeitos da mobilização precoce de pacientes críticos na unidade de terapia intensiva sobre os níveis de marcadores inflamatórios sistêmicos: revisão sistemática com metanálise / Priscila Becker da Silva. -- 2025.
71 p. : il., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2025.

Orientador(a): Dr. Pedro Roosevelt Torres Romã ; coorientador(a): Dr. Gilson Pires Dorneles.

1. Síndrome pós terapia intensiva. 2. Exercício. 3. Reabilitação. 4. Inflamação. 5. Citocinas. I. Título.

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

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

PARECER Nº **34/2025/DFC/DENS/PROGRAD/REITORIA/ UFCSPA**
PROCESSO Nº 23103.005230/2025-79
INTERESSADO: PEDRO ROOSEVELT TORRES ROMÃO

ASSUNTO: Processo de defesa de dissertação

Prezado Dr. Pedro Romão,

A dissertação apresentada foi fundamentada em literatura apropriada, descrita de forma clara e objetiva, apresentando um artigo com qualidade para submissão em periódico com boa classificação na área de Medicina I. Algumas sugestões foram apresentadas pelos membros da banca como forma de qualificar o estudo. No objetivo geral é necessário mencionar que a revisão sistemática é baseada em ensaios clínicos randomizados. Também, explorar o conceito de doente crítico e detalhar todos os recursos utilizados nas sessões de fisioterapia citadas nos estudos. Fortalecer a justificativa, referindo se é inovador e em que o mesmo contribui no cenário das evidências disponíveis sobre o assunto. Indicar o número do registro PROSPERO, bem como apresentar a estratégia de busca utilizada nas diferentes bases de dados. Realizar análise de sensibilidade e referir as limitações do estudo na discussão.

Por fim, os membros da banca consideraram a dissertação aprovada para a pós-graduanda obter o grau de mestre em Ciências da Saúde.

À consideração superior.

Documento assinado eletronicamente por **Eliane Dallegrave**, **PROFESSOR 3 GRAU**, em 10/04/2025, às 15:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufcspa.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2165529** e o código CRC **E5E0D7B9**.

Dedico à minha mãe Deni Teresinha Becker, que foi mãe e pai.
A melhor que eu poderia ter.

AGRADECIMENTOS

Ao concluir esta etapa tão significativa da minha vida acadêmica, é com o coração cheio de gratidão que venho expressar meus sinceros agradecimentos. Este trabalho não seria possível sem as valiosas contribuições e apoio de muitas pessoas que, direta ou indiretamente, fizeram parte desta jornada.

Primeiramente, gostaria de agradecer ao meu orientador Dr. Pedro Roosevelt Torres Romão, ao coorientador Dr. Gilson Pires Dorneles e ao contribuinte da pesquisa MSc. Igor Martins da Silva, colaboradores para essa pesquisa, cuja orientação e incentivo foram fundamentais para o desenvolvimento desta pesquisa. A paciência e expertise de todos que me guiaram em momentos de dúvida e me motivaram a buscar sempre a excelência. Agradeço também aos membros da banca avaliadora por suas valiosas considerações, que certamente enriquecerão meu trabalho e meu aprendizado.

Aproveito para expressar minha gratidão a instituição de ensino que me proporcionou oportunidades de estudo e crescimento. As experiências vivenciadas, foram cruciais para expandir meus horizontes e aprofundar meu conhecimento na área. O aprendizado adquirido, aliado às amizades construídas, deixará marcas duradouras em minha trajetória.

Por último, gostaria de reconhecer a importância das oportunidades de emprego que surgiram ao longo dessa jornada. Agradeço aos profissionais e empresas que acreditaram no meu potencial, me permitindo aplicar o que aprendi e conquistar novas experiências. A soma desses momentos construiu não apenas a profissional que sou hoje, mas também a pessoa que sou. A todos que fizeram parte deste capítulo da minha vida, meu mais sincero muito obrigada!

RESUMO

Introdução: O aumento da permanência em unidades de terapia intensiva (UTIs) é uma tendência causada por avanços médicos e pelo envelhecimento com comorbidades. A mobilização precoce de pacientes em UTIs se destacou recentemente por reduzir o tempo de internação e proporcionar benefícios a longo prazo, especialmente para populações de baixa e média renda que enfrentam mais desafios na recuperação. A imobilidade prolongada provoca alterações em marcadores inflamatórios, estresse físico e psicológico que prejudica a recuperação e interfere em processos como cicatrização de feridas, regeneração muscular e resposta imune. A mobilização enfatiza a importância do cuidado interdisciplinar entre fisioterapeutas, médicos e enfermeiros, que devem trabalhar juntos para implementar estratégias de mobilização e monitorar marcadores inflamatórios e metabólicos. **Objetivo: I**nvestigar, através de uma revisão sistemática, os efeitos de diferentes técnicas de mobilização precoce sobre marcadores inflamatórios em pacientes internados em UTIs. **Metodologia:** Revisão sistemática foi conduzida com buscas estruturadas nas bases Pubmed, EMBASE, Cochrane. As variáveis de interesse foram citocinas inflamatórias em pacientes internados em UTIs que realizaram qualquer tipo de mobilização precoce. A avaliação do risco de viés foi realizada através da ferramenta *Risk of Bias 2.0* da Cochrane, e a certeza da evidência foi realizada através da abordagem GRADE. Tabela Prisma 2020 *checklist* disponível em anexo.

Palavras-Chave: Síndrome pós terapia intensiva, exercício, reabilitação, inflamação, citocinas

ABSTRACT

Introduction: The increase in the length of stay in intensive care units (ICUs) is a trend driven by medical advancements and aging with comorbidities. Early mobilization of patients in ICUs has recently stood out for reducing hospital stay and providing long-term benefits, especially for low- and middle-income populations that face more challenges in recovery. Prolonged immobility leads to changes in inflammatory markers, physical and psychological stress, which hinders recovery and interferes with processes such as wound healing, muscle regeneration, and immune response. Early mobilization emphasizes the importance of interdisciplinary care among physical therapists, physicians, and nurses, who should work together to implement mobilization strategies and monitor inflammatory and metabolic markers. **Objective:** To investigate, through a systematic review, the effects of different early mobilization techniques on inflammatory markers in patients hospitalized in ICUs. **Methodology:** A systematic review was conducted with structured searches in the PubMed, EMBASE, and Cochrane databases. The variables of interest were inflammatory cytokines in ICU patients who underwent any type of early mobilization. The risk of bias assessment was conducted using the Cochrane Risk of Bias 2.0 tool, and the certainty of the evidence was evaluated using the GRADE approach. Prisma Table 2020 checklist available in the attachment.

Keywords: Post-intensive care syndrome, exercise, rehabilitation, inflammation, cytokines.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fluxograma dos estudos incluídos **28**

Figura 2: Risco de viés dos estudos incluídos considerando marcadores inflamatórios como principais desfechos **35**

Figura 3: Efeito da mobilização precoce na resposta aguda de **37**

Figura 4: Efeito da mobilização precoce na resposta crônica de citocinas **38**

Figura 5: Efeito da mobilização precoce no mRNA de IL-6 muscular **39**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Main characteristics of the included studies **30**

Tabela 2: Description of the interventions of each included study **32**

Tabela 3: Assessment of the certainty of evidence using the GRADE method **41**

Lista de abreviaturas e siglas (em ordem alfabética)

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (Avaliação Fisiológica Aguda e Sistema de Classificação de Saúde Crônica)
CERT: *Consensus on Exercise Reporting Template* (Consenso sobre o modelo de relatório de exercícios)
CI: *Confidence index* (índice de confiança)
CK: Creatina quinase
DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica
ECRs: Ensaios controlados randomizados
ERK: *Regulated protein kinase* (proteína quinase)
FES: *Functional Electrical Stimulation* (Estimulação elétrica functional)
GRADE: *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (Classificação de Recomendações, Avaliação, Desenvolvimento e Análises)
IFN-γ: Interferon gama
IGF-I: Fator de crescimento insulínico tipo I
IL-1β: Interleucina-1β
IL-6: Interleucina-6
IL-8: Interleucina-8
IL-10: Interleucina-10
IMV: *Invasive mechanical ventilation* (ventilação mecânica invasiva)
JAK 1: enzima Janus quinase 1
JAK 2: enzima Janus quinase 2
MD: *Mean difference* (diferença média)
MMP-2: Matriz Metaloproteinase 2
MMP-9: Matriz Metaloproteinase 9
NMES: Estimulação elétrica neuromuscular
PCR: Proteína C reativa
PICS: Síndrome Pós Terapia Intensiva
SMD – *Standardized mean difference* (diferença padronizada das médias)
SRIS: Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
TGF-β: Fator de crescimento transformante beta

TNF-α: Fator de necrose tumoral

UTI: Unidade de Terapia Intensiva

WBV: *Whole Body Vibration* (Vibração de Corpo Inteiro)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	**13**
1.1 PACIENTE CRÍTICO	**13**
1.2 MOBILIZAÇÃO PRECOCE	**15**
1.3 MARCADORES INFLAMATÓRIOS	**19**
2. JUSTIFICATIVA	**23**
3. OBJETIVOS	**24**
3.1 OBJETIVO GERAL	**24**
3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	**24**
4. METODOLOGIA	**24**
4.1 CRITÉRIOS DE ELEGEBILIDADE	**24**
4.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA	**25**
4.3 SELEÇÃO DE ESTUDOS E EXTRAÇÃO DE DADOS	**26**
4.4 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS E DA CERTEZA DAS EVIDÊNCIAS	**26**
4.5 ANÁLISE DE DADOS	**27**
5. RESULTADOS	**27**
5.1 RESULTADOS DA BUSCA E ESTUDOS INCLUÍDOS	**27**
5.2 DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS	**28**
5.3 RISCO DE VIÉS	**35**
5.4 RESPOSTA INFLAMATÓRIA À TERAPIA DE MOBILIZAÇÃO PRECOCE AGUDA	**36**
5.5 RESPOSTA CRÔNICA	**37**
5.6 EXPRESSÃO MUSCULAR DE mRNA de IL-6	**38**
5.7 AVALIAÇÃO DA CERTEZA DA EVIDÊNCIA	**40**
6. DISCUSSÃO	**43**
7. CONCLUSÃO	**47**
8. REFERÊNCIAS	**48**
9. ANEXO - MATERIAL SUPLEMENTAR	**55**

1.INTRODUÇÃO

1. PACIENTE CRÍTICO

O aumento do tempo de permanência em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) é uma tendência reconhecida, impulsionada pelos avanços médicos e pelo envelhecimento da população, que frequentemente apresenta múltiplas comorbidades [1]. Em particular, a literatura recente sobre coortes de pacientes internados em UTI devido à COVID-19 revela períodos de permanência ainda mais prolongados, atribuídos à dependência prolongada de ventilação mecânica [2].

Embora as taxas de sobrevivência em cuidados intensivos possam ser consideradas satisfatórias, é crucial reconhecer que os sobreviventes enfrentam um aumento da morbidade, taxas elevadas de reinternação e mortalidade subsequente. Além disso, muitos sobreviventes experimentam um declínio duradouro na qualidade de vida relacionada à saúde e na participação na sociedade. Os sintomas e resultados vivenciados por esses pacientes gravemente enfermos são frequentemente agrupados sob o conceito de síndrome pós-terapia intensiva (PICS) [3].

A doença crítica pode surgir a partir de cirurgias, traumas, infecções ou agravamento de condições médicas, levando ao mau funcionamento de pelo menos um órgão. Isso demanda cuidados médicos, de enfermagem, terapêuticos, psicológicos, sociais e/ou técnicos [4]. A sepse se mantém como uma das principais causas de mortalidade entre pacientes em estado crítico nas UTIs, contribuindo de modo significativo para os quadros de PICS. A variação na incidência e na mortalidade da sepse gera controvérsias, uma vez que diferentes estudos apresentaram resultados divergentes: alguns evidenciaram um aumento na incidência e uma diminuição na mortalidade, enquanto outros não encontraram mudanças significativas. Essa discrepância pode estar relacionada, em parte, à síndrome da resposta inflamatória sistêmica [5].

A sepse representa um grave problema de saúde global, sendo responsável por, no mínimo, 11 milhões de mortes anualmente. Esse número

alarmante indica que 1 em cada 5 mortes no planeta está diretamente associada a essa condição, com uma taxa média de mortalidade que varia entre 30% e 40% [6]. No contexto brasileiro, a situação é igualmente preocupante, uma vez que a sepse se destaca como a principal causa de óbitos hospitalares. Anualmente, cerca de 400 mil casos de sepse em adultos são registrados, resultando em aproximadamente 240 mil mortes, o que implica uma impressionante taxa de mortalidade de 60% [6]. Esse cenário evidencia não apenas a gravidade da doença, mas também a sua predominância entre as causas de morte em ambientes hospitalares [6]. Adicionalmente, o custo associado ao tratamento da sepse no Brasil é significativo, com um valor médio de R$ 3.669,75 por dia de internação, o que pode impactar gravemente tanto o sistema de saúde quanto pacientes e suas famílias [6]. Entre os anos de 2010 e 2019, foram contabilizados 463 mil óbitos devido à sepse, evidenciando um aumento preocupante na taxa de mortalidade ao longo desse período. Isso destaca a urgência de medidas eficazes para prevenção e tratamento dessa condição crítica [6].

Os sintomas da PICS podem surgir até 24 horas após a internação na UTI e podem persistir por um período que varia de 5 a 15 anos após a alta. Esses sintomas podem manifestar-se em qualquer fase da doença crítica, seja ela aguda ou tardia [7]. Para contextualizar a PICS de forma ampla, é importante considerar o impacto que a estadia prolongada em uma UTI pode ter tanto no corpo quanto na mente dos pacientes. A PICS pode se manifestar em duas fases distintas: aguda e tardia, cada uma com suas particularidades e desafios [8].

A PICS aguda geralmente se manifesta durante ou logo após a alta da UTI. Pacientes que passaram por esse tipo de tratamento intensivo podem apresentar uma série de sintomas, como confusão mental, delírio e dificuldades em se comunicar. Essas manifestações são frequentemente associadas ao estado crítico em que se encontram, exacerbadas por fatores como sedação, infecções ou o próprio estresse da internação. É comum que esses indivíduos, após saírem da UTI, tenham dificuldades em retomar a normalidade, enfrentando lacunas de memória e desorientação [8].

À medida que o tempo avança e os pacientes se recuperam da fase aguda, a PICS pode evoluir para a fase tardia, que pode se manifestar meses ou até anos após a alta. Nesse estágio, algumas pessoas podem desenvolver problemas mais persistentes, incluindo depressão, ansiedade e dificuldades funcionais na vida diária. A recuperação vai além dos aspectos físicos e toca profundamente a saúde mental, refletindo no convívio familiar e na reinserção social. Os impactos emocionais e psicológicos podem ser tão significativos que muitos sobreviventes da UTI encontram-se lutando para reverter essas mudanças [8].

É essencial que os profissionais de saúde estejam atentos aos sinais e sintomas da PICS em ambas as fases, promovendo um acompanhamento psicológico adequado e estratégias de reabilitação. Tanto a fase aguda quanto a tardia exigem uma abordagem interdisciplinar, onde médicos, enfermeiros, fisioterapeutas e psicólogos trabalham juntos para oferecer suporte integral aos pacientes, garantindo que eles não apenas sobrevivam, mas também consigam resgatar a qualidade de vida após uma experiência tão desafiadora. Portanto, a atenção contínua e o suporte emocional são cruciais para minimizar o impacto da PICS e auxiliar na recuperação plena dos indivíduos afetados [8].

O risco de desenvolver PICS é influenciado por múltiplos fatores, que podem atuar antes, durante e após a internação na UTI. Além disso, o contexto social do paciente pode ser afetado, resultando em um fenômeno complexo e interativo [7]. Embora as taxas de sobrevivência na UTI sejam consideradas referências em cuidados intensivos, os pacientes que conseguem se recuperar enfrentam um aumento na morbidade, maior risco de reinternação e mortalidade, que pode estar relacionada a alterações no sistema imune como imunossupressão ou exaustão de células, além de uma queda duradoura na qualidade de vida relacionada à saúde e na participação social [3].

2. MOBILIZAÇÃO PRECOCE

A hospitalização em seu aspecto geral, incluindo tempo de internação em UTI e enfermaria pode levar a um rápido declínio na função física, especialmente entre os adultos mais idosos. Os efeitos adversos causados

pelo repouso prolongado e pela imobilidade são reconhecidos há bastante tempo como uma das principais causas desse declínio. A imobilização contribui para o aumento da resistência à insulina, afeta negativamente a função gastrointestinal e causa descondicionamento dos sistemas cardiovascular, respiratório e musculoesquelético, além de aumentar o risco de tromboembolismo nos pacientes [9]. Ademais, condições inflamatórias preexistentes ou doenças oportunistas e outras desordens homeostáticas também têm um papel significativo na situação [9].

A fraqueza adquirida na UTI, caracterizada por uma fraqueza clinicamente observável sem uma explicação clara, exceto por uma doença crítica, afeta cerca de 40% desses pacientes e está associada a um maior risco de morte, internações prolongadas e uma recuperação comprometida [10]. Geralmente, a fraqueza pode começar a aparecer nas primeiras 48 a 72 horas de internação em UTI, especialmente em pacientes que passam por longos períodos de ventilação mecânica ou que permanecem em condições críticas. O imobilismo, o uso de sedativos e miorrelaxantes, bem como a presença de doenças subjacentes, são fatores que favorecem o desenvolvimento dessa condição [10].

A prática da mobilização precoce em pacientes internados em UTIs tem ganhado destaque nos últimos anos como uma estratégia eficaz para promover a recuperação. A ideia central dessa abordagem é estimular a movimentação do paciente, mesmo em estados críticos, logo que sua condição permita, minimizando o risco de complicações decorrentes da imobilização, como a fraqueza muscular e a atrofia [11]. Estudos mostram que essa intervenção não apenas proporciona uma redução significativa no tempo de internação, tanto na UTI quanto em toda a hospitalização, mas também tem efeitos positivos em longo prazo. Pacientes que se mobilizam precocemente tendem a apresentar uma melhora considerável na capacidade física em um prazo de seis meses. Isso é especialmente importante para a população de baixa e média renda, que pode enfrentar desafios maiores na recuperação, como acesso a serviços de reabilitação e suporte psicológico [11]. Além disso, a mobilização precoce também impacta a função cognitiva, um aspecto crítico da recuperação. Embora a recuperação física seja evidente, muitos pacientes que passaram por

UTI enfrentam problemas de memória, desorientação e dificuldades de concentração. O estímulo à mobilização pode contribuir para a melhora desses aspectos cognitivos após doze meses da alta hospitalar [12].

Por isso, a promoção de protocolos que incentivem a mobilização precoce deve ser uma prioridade nas UTIs. Essa abordagem não só melhora a qualidade de vida dos pacientes a curto e longo prazo, mas também pode reduzir custos associados à internação prolongada e ao tratamento de complicações relacionadas à imobilização. A sensibilização e a capacitação das equipes de saúde são essenciais para implementar essa prática, garantindo assim uma recuperação mais eficiente para aqueles que enfrentam a gravidade de uma internação em UTI [12].

A mobilização precoce visa o restabelecimento funcional e a promoção de exercícios, sendo uma intervenção promissora no contexto das UTIs. Essa prática pode favorecer a recuperação de pacientes com doenças críticas, contribuindo para o aumento da força muscular, a redução das limitações nas atividades e um aumento no número de dias vividos e sem internação hospitalar a médio e longo prazo [13]. Para incentivar a adoção da mobilização precoce na prática clínica, várias diretrizes internacionais e declarações de consenso sobre segurança foram elaboradas. No entanto, estudos observacionais revelam que os níveis de atividade física nos cuidados intensivos ainda são baixos globalmente, e a qualidade das diretrizes existentes não foi adequadamente avaliada [14].

Embora a imobilização contribua para a fraqueza adquirida na UTI, essa fraqueza parece ser parte integrante da fisiopatologia da doença crítica, não se limitando apenas ao desuso. Ela está relacionada com a interrupção da organização do miofilamento, danos ao retículo sarcoplasmático, diminuição da excitabilidade elétrica e disfunção mitocondrial. Apesar de alguns estudos indicarem que a mobilização precoce de pacientes na UTI pode encurtar o tempo de internação e aprimorar a função no momento da alta hospitalar, existem diversas barreiras à implementação dessa mobilização precoce [15]. É importante destacar que a massa muscular esquelética é uma estrutura altamente dinâmica, influenciada por estresses fisiológicos e patológicos, como exercício, nutrição, períodos de crescimento pós-natal e na adolescência,

envelhecimento, câncer e processos inflamatórios. A resposta do músculo esquelético a esses estresses pode resultar em um aumento ou diminuição da massa muscular e da sua função [16].

A prancha ortostática, o cicloergômetro, os exercícios ativos, a eletroestimulação e a sedestação na poltrona são abordagens importantes na reabilitação de pacientes com mobilidade reduzida. A prancha ortostática é um equipamento que permite a colocação de pacientes com dificuldades de mobilidade em posição vertical. Esse dispositivo oferece suporte ao peso do corpo, ajudando os pacientes a se adaptarem à posição de pé e prevenindo complicações relacionadas à imobilidade, como a atrofia muscular e problemas circulatórios [17].

O cicloergômetro, por sua vez, é um aparelho que simula o ato de pedalar, permitindo que os pacientes realizem exercícios aeróbicos enquanto estão sentados. Ajustável para diferentes níveis de capacidade física, ele promove o fortalecimento muscular e melhora a resistência cardiovascular. Os exercícios ativos são atividades físicas realizadas pelo próprio paciente e são fundamentais para a reabilitação. Esses movimentos, que podem incluir elevar braços e pernas, ajudam a fortalecer a musculatura e a promover a mobilidade [17].

A eletroestimulação utiliza correntes elétricas para estimular músculos, contribuindo para a prevenção da atrofia e auxiliando na recuperação muscular. Essa técnica é especialmente útil em ambientes de reabilitação onde os pacientes apresentam limitações físicas. Além disso, a sedestação em poltronas adaptadas proporciona conforto e apoio durante o dia, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e facilitando a realização de atividades diárias, além de promover uma postura adequada [17].

É importante destacar que a implementação dessas intervenções requer investimentos em recursos humanos, como profissionais de saúde (fisioterapeutas e enfermeiros), e financeiros, incluindo a compra de equipamentos e capacitação da equipe. A disponibilidade desses recursos é crucial para garantir a eficácia e a segurança das práticas de reabilitação, favorecendo a recuperação e a qualidade de vida dos pacientes [17].

Entretanto, um desafio significativo persiste, especialmente entre pacientes que dependem de ventilação mecânica. Apesar da mobilização precoce ser uma prática recomendada, a realidade é que muitos desses pacientes acabam se movimentando pouco, com apenas 16% do tempo dedicados a alguma forma de mobilização ativa e apenas 4% progredindo para a marcha. Isso ressalta a importância de adaptar as abordagens de mobilização para atender às necessidades específicas de cada paciente, garantindo que todos tenham a oportunidade de se beneficiar dessa intervenção [18].

A avaliação do uso de diretrizes, como o *Consensus on Exercise Reporting Template* (CERT), é crucial para desenvolver programas de mobilização que sejam claros e eficazes. A aplicação rigorosa dessas diretrizes, incluindo o detalhamento dos tipos de exercícios e a individualização dos programas, é fundamental para maximizar os benefícios da mobilização precoce. Esses aspectos não apenas ajudam a garantir que os pacientes recebam um cuidado adequado, mas também promovem a padronização das práticas em diferentes UTIs, contribuindo para melhores resultados em saúde [18].

Em resumo, a mobilização precoce é uma estratégia vital para a recuperação de pacientes em UTI, mas sua implementação enfrenta barreiras na prática, especialmente para aqueles em ventilação mecânica. O contínuo aprimoramento dos protocolos e a educação das equipes de saúde são essenciais para aumentar a eficácia desse cuidado, promovendo não apenas a sobrevivência, mas também uma recuperação abrangente e de qualidade para os pacientes que enfrentam momentos desafiadores em suas vidas [18].

3. MARCADORES INFLAMATÓRIOS

O imobilismo durante a internação hospitalar é um fator crítico que pode ter efeitos adversos sobre a saúde global dos pacientes, especialmente em contextos de doença crítica, como internações em UTIs. Um dos aspectos mais preocupantes desse imobilismo é a sua associação com a resposta inflamatória. Ao correlacionar esses dois fatores, podemos entender melhor

como a imobilização pode agravar o estado de saúde do paciente e complicar sua recuperação [19].

Quando um paciente fica imobilizado por longos períodos, ocorre uma série de reações fisiológicas que podem levar a um aumento nos marcadores inflamatórios. A imobilização gera estresse físico e psicológico, desencadeando uma resposta inflamatória que pode se manifestar através da produção de níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α). Essas substâncias, em excesso, não apenas contribuem para a inflamação sistêmica, mas também interferem na capacidade de recuperação do paciente, prejudicando processos essenciais como a cicatrização de feridas e a regeneração muscular [20].

Além disso, a imobilização está associada à diminuição do fluxo sanguíneo e à inadequada perfusão tecidual, que podem agravar ainda mais o estado inflamatório. A falta de movimento impede a ativação dos músculos esqueléticos, que desempenham um papel importante na regulação da resposta inflamatória e na manutenção da homeostase. Esta situação leva a um ciclo vicioso: o imobilismo aumenta a inflamação, que por sua vez pode causar mais consequências adversas, como a deterioração da função muscular e a perda de massa muscular [20].

Por outro lado, a mobilização precoce e a atividade física, mesmo em volume reduzido, são conhecidas por modularem essa resposta inflamatória. Quando os pacientes são incentivados a se movimentar, mesmo que de forma passiva ou com suporte, a produção de marcadores inflamatórios tende a diminuir. Isso não apenas reduz o risco de complicações associadas à imobilização, como trombose venosa profunda e pneumonia, mas também favorece a função imunológica e a recuperação em geral [21].

Dessa forma, a correlação entre o imobilismo durante a internação hospitalar e os marcadores inflamatórios destaca um aspecto crítico no cuidado de pacientes em estado grave. É fundamental que instituições de saúde adotem práticas que promovam a mobilização precoce e o envolvimento ativo dos pacientes em sua recuperação. Essa abordagem não apenas ajudará a minimizar a resposta inflamatória associada, mas também promoverá uma

recuperação mais rápida e eficaz, resultando em melhores desfechos de saúde para os pacientes [21].

A sepse é uma complicação frequente após traumas e figura entre as principais causas de mortalidade a longo prazo. Atualmente, é reconhecida como uma ameaça à vida, caracterizada por uma síndrome de disfunção orgânica resultante de uma resposta exagerada do organismo a uma infecção [19]. Durante o episódio de sepse, pode ocorrer uma sequência ou coexistência de inflamação e imunossupressão. No início da resposta inflamatória sistêmica, se o sistema imunológico consegue eliminar rapidamente os patógenos invasores, há uma boa chance de que o equilíbrio do sistema imunológico seja restaurado rapidamente. No entanto, se essa resposta for inadequada, os pacientes correm o risco de desenvolver infecções secundárias, o que pode resultar em imunossupressão crônica, colapso do sistema imunológico e até deficiências físicas [22]. Essa condição é conhecida como síndrome do catabolismo por imunossupressão de inflamação persistente e é frequentemente observada em outros tipos de doenças críticas que derivam de diferentes agressões estéreis [23].

A sepse a longo prazo resulta em imunossupressão, que é marcada por uma significativa disfunção das células imunológicas e pela ativação de várias vias de sinalização. Pacientes que enfrentam sepse podem falecer tanto devido à imunossupressão quanto pela reativação, seja precoce ou tardia, de uma inflamação exacerbada causada pela infecção inicial. A imunossupressão tem sido cada vez mais reconhecida como um fator crítico na mortalidade associada à sepse, especialmente após a alta hospitalar [24]. Embora respostas inflamatórias excessivas e “tempestades” de citocinas durante a sepse sejam tradicionalmente vistas como as principais responsáveis pela alta mortalidade, tratamentos que visam o bloqueio de moléculas como TNF-α e IL-1β nem sempre resultam em melhorias significativas nas taxas de sobrevivência de pacientes sépticos [25].

Diferentemente da "tolerância imunológica", que é um mecanismo compensatório que proporciona um equilíbrio na resposta inflamatória a agentes infecciosos, a imunoparalisia induzida pela sepse se caracteriza pela ativação comprometida de vias efetoras essenciais nos fagócitos e outras

células mieloides, resultando na perda de sua atividade microbicida [26]. Estudos pré-clínicos também revelam que a capacidade antimicrobiana dos fagócitos contra diversos patógenos, incluindo o *Aspergillus*, é prejudicada após a inibição farmacológica ou genética de IL-6, JAK1/2 e ERK [26]. A IL-6 se destaca como um alvo terapêutico promissor para a restauração da imunopatologia inflamatória provocada pela tempestade de citocinas na COVID-19 [27]. A interleucina-6 (IL-6) é uma citocina multifuncional que desempenha papéis crucial tanto na promoção quanto na regulação da resposta inflamatória. Embora inicialmente seja reconhecida por seu papel pró-inflamatório, há evidências de que a IL-6 também pode ter um efeito modulador, contribuindo para a resolução da inflamação em certos contextos [27].

A mobilização precoce, que é o movimento dos pacientes logo após a estabilização clínica, tem mostrado benefícios significativos na recuperação de diversos parâmetros de saúde. Um dos principais efeitos positivos desta prática é a redução da inflamação sistêmica. Quando os pacientes são incentivados a se movimentar, mesmo de forma passiva ou assistida, observa-se frequentemente uma diminuição nos níveis de marcadores inflamatórios, como a interleucina-6 (IL-6), proteína C-reativa (PCR) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) [28]. Essas citocinas são frequentemente elevadas em pacientes críticos e associados à resposta inflamatória exacerbada. Além da regulação da inflamação, a mobilização precoce também afeta os marcadores metabólicos. A imobilização está associada à desregulação do metabolismo, levando, por exemplo, ao aumento da resistência à insulina e a uma maior quebra de proteínas musculares, com um consequente aumento dos níveis de creatina quinase (CK) e outras enzimas musculares no sangue [29]. A mobilização ativa e passiva pode, portanto, melhorar a sensibilidade à insulina e normalizar os perfis metabólicos, favorecendo a recuperação da função muscular e metabólica adequada [28].

Os benefícios da mobilização precoce se estendem, portanto, para a mitigação do catabolismo muscular e o fortalecimento das respostas anabólicas. Estudos têm demonstrado que pacientes que participam de programas de mobilização precoce apresentam menores taxas de perda de

massa muscular e força, o que está ligado a uma melhor recuperação funcional e um tempo reduzido de internação hospitalar [29]. Por outro lado, a ausência de mobilização e a consequente imobilização prolongada podem potencializar o estado inflamatório e metabólico desfavorável, contribuindo para a ocorrência de complicações como pneumonia associada à ventilação, trombose venosa profunda e síndrome da imobilização [29]. Isso reforça a importância de um cuidado interdisciplinar, no qual fisioterapeutas, médicos e enfermeiros trabalhem em conjunto para implementar estratégias de mobilização de forma sistemática, monitorando tanto os marcadores inflamatórios quanto os metabólicos dos pacientes [29].

2. JUSTIFICATIVA

A inflamação é uma resposta fisiológica crucial que ocorre devido a traumas, infecções, cirurgias e outros estímulos imunológicos. Quando não controlada ou persistente, pode contribuir para várias condições clínicas. Em pacientes críticos internados em UTIs, é comum a presença de síndromes graves, como a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) e sepse severa, o que agrava o estado clínico, prolonga a internação, aumenta o tempo de imobilização e eleva o risco de mortalidade ou a necessidade de cuidados intensivos.

Por isso, é essencial investigar os efeitos da mobilização precoce, tanto aguda quanto crônica, sobre marcadores inflamatórios. Essa investigação é fundamental para entender como esses protocolos podem influenciar a modulação do processo inflamatório sistêmico, que é frequente em diversas condições clínicas observadas em pacientes críticos. Compreender esse impacto pode contribuir para melhorias no manejo e nos desfechos clínicos desses pacientes.

3. OBJETIVOS

1. OBJETIVO GERAL:

O objetivo do presente estudo é investigar, através de uma revisão sistemática da literatura, os efeitos de diferentes técnicas de mobilização precoce sobre mediadores inflamatórios em pacientes internados em UTIs.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Analisar níveis sistêmicos de proteína C reativa, TNF-α, IL-6, IFN-γ e IL-10 em pacientes críticos sob diferentes protocolos de mobilização precoce aguda e crônica de pesquisas publicadas;
- Analisar os níveis sistêmicos de IL-1β, IL-2, IL-4, IL-6R, IL-8, IL-18, TGF-β e IGF-I em pacientes críticos sob diferentes protocolos de mobilização precoce crônica de pesquisas publicadas;

4. METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com o Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções e relatada conforme os Itens Preferenciais de Relato para Revisões Sistemáticas e Meta-Análises [30,31]. O protocolo foi registrado no Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas (PROSPERO).

4.1 Critérios de elegibilidade

Os estudos elegíveis foram ensaios controlados randomizados (ECRs) com pacientes adultos (maiores de 18 anos) em estado crítico admitidos em UTI, avaliando a eficácia do exercício passivo, NMES (Estimulação Elétrica Neuromuscular) ou FES (estimulação elétrica funcional) em pelo menos um dos seguintes desfechos: produção de citocinas inflamatórias (IL-1β, IL-6, TNF-

α, IFN-γ e IL-8 entre outras), anti-inflamatórias e/ou imunoreguladora (TGF-β e IL-10), e outros mediadores inflamatórios como a proteína C-reativa ou anti-inflamatórios como IGF-I.

Os comparadores incluíram o cuidado fisioterapêutico habitual ou controle sem tratamento. Além disso, incluímos intervenções agudas e crônicas definidas como terapia de sessão única e mais de uma sessão (5 a 20 sessões), respectivamente. Nenhuma restrição foi imposta quanto ao status de publicação, idioma ou qualidade metodológica.

4.2 Estratégia de busca

Realizamos uma busca sistemática na banco de dados MEDLINE (via PubMed) e Embase sobre estudos publicados até agosto de 2024 em periódicos indexados e consultamos o site clinicaltrials.gov para resultados não publicados potencialmente disponíveis. Utilizamos os seguintes termos em português e inglês: síndrome pós terapia intensiva, exercício, reabilitação, inflamação, citocinas, combinados por operadores Booleanos com limitadores apropriados e termos *mash* "*or*" ou "*not*" para adicionar ou eliminar termos, respectivamente. Não incluímos palavras relacionadas aos desfechos de interesse para aumentar a sensibilidade da busca. A pesquisa não foi restrita por filtros de idioma ou data de publicação. Adaptamos os termos de busca para atender aos requisitos de cada base de dados.

Foram identificadas 10.382 referências em bancos de dados, sendo que a distribuição dessas referências é a seguinte: 4.009 na Pubmed, 4.954 na Embase e 1.416 na Cochrane. Antes do processo de seleção, foram removidas 2.854 referências duplicadas. Após a remoção das duplicatas, 7.528 referências foram avaliadas com base no título e no resumo. Deste total, 7.336 referências foram excluídas, restando assim 132 referências que foram selecionadas para avaliação completa do texto. Contudo, 23 dessas referências não tiveram o texto completo identificado.

No total, 109 referências foram avaliadas por completo. Dentre elas, 100 foram selecionadas para a inclusão na revisão, categorizadas da seguinte maneira: 0 sobre população, 5 sobre intervenção, 0 sobre comparador, 90

sobre desfecho e 5 sobre desenho do estudo. Por fim, 9 estudos foram efetivamente incluídos na revisão.

4.3 Seleção de estudos e extração de dados

Dois revisores analisaram de forma independente os títulos e resumos identificados pela busca inicial. Estudos que claramente não atendiam aos critérios de elegibilidade foram excluídos. O texto completo das citações selecionadas foi examinado em maior detalhe pelos dois revisores independentes, e os estudos que atendiam aos critérios de elegibilidade pré-definidos foram incluídos na revisão.

Os mesmos dois revisores extraíram de forma independente os dados relevantes dos estudos incluídos, utilizando tabelas pré-definidas. Os dados extraídos incluíram características metodológicas dos estudos e desfechos de interesse. Caso o estudo não apresente os desvios padrão, fizemos uma estimativa a partir dos valores p ou utilizamos os desvios padrão fornecidos para o mesmo desfecho em outros grupos de tratamento dentro do mesmo estudo. Divergências entre os dois revisores foram resolvidas por consenso ou consultando um terceiro revisor para arbitragem.

4.4 Avaliação do risco de viés e da certeza das evidências

Dois revisores independentes avaliaram criticamente os estudos incluídos utilizando a ferramenta RoB 2.0 [32]. A qualidade geral das evidências foi avaliada com base na estrutura GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) [33]. As discrepâncias na avaliação da qualidade foram resolvidas por consenso ou por meio de um terceiro revisor. Declarações narrativas em linguagem simples foram utilizadas, com base na Orientação GRADE 26, para comunicar os resultados de revisões sistemáticas de intervenções [34].

4.5 Análise de dados

Os dados foram sintetizados tanto qualitativa quanto quantitativamente. Para a síntese qualitativa, desenvolvemos uma tabela resumo abrangente contendo detalhes sobre as populações, intervenções, comparadores e desfechos. Após a extração de dados, as estimativas de efeito combinadas foram obtidas ao comparar a mudança do ponto de partida até o final do estudo para cada grupo (para desfechos contínuos), utilizando um modelo de efeitos aleatórios com o estimador de variância de DerSimonian e Laird. Avaliamos a heterogeneidade utilizando a estatística I^2. Os resultados foram apresentados como gráficos em floresta, com estimativas pontuais e intervalos de confiança de 95%. As meta-análises foram realizadas no software estatístico R, versão 4.1.2, com o pacote meta, versão 6.5-0. Não avaliamos viés de publicação devido ao pequeno número de estudos incluídos [35].

FINANCIAMENTO: Os autores gostariam de agradecer à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) Código Financeiro 001, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. PRTR é bolsista do prêmio de Carreira de Pesquisa do CNPq.

CONFLITOS DE INTERESSE: Os autores da revisão declaram que não têm interesses conflitantes que possam influenciar suas conclusões ou recomendações. Eles não possuem vínculos financeiros, comerciais ou qualquer outra relação que possa comprometer a imparcialidade do trabalho.

8. REFERÊNCIAS

1. Cederwall CJ, Naredi S, Olausson S, Rose L, Ringdal M. Prevalence and Intensive Care Bed Use in Subjects on Prolonged Mechanical Ventilation

in Swedish ICUs. Respir Care. 2021 Feb;66(2):300-306. doi: 10.4187/respcare.08117.

2. Haase N, Plovsing R, Christensen S, Poulsen LM, Brøchner AC, Rasmussen BS, Helleberg M, Jensen JUS, Andersen LPK, Siegel H, Ibsen M, Jørgensen V, Winding R, Iversen S, Pedersen HP, Madsen J, Sølling C, Garcia RS, Michelsen J, Mohr T, Mannering A, Espelund US, Bundgaard H, Kirkegaard L, Smitt M, Buck DL, Ribergaard NE, Pedersen HS, Christensen BV, Perner A. Characteristics, interventions, and longer term outcomes of COVID-19 ICU patients in Denmark-A nationwide, observational study. Acta Anaesthesiol Scand. 2021 Jan;65(1):68-75. doi: 10.1111/aas.13701.
3. Ramnarain D, Aupers E, den Oudsten B, Oldenbeuving A, de Vries J, Pouwels S. Post Intensive Care Syndrome (PICS): an overview of the defnition, etiology, risk factors, and possible counseling and treatment strategies. Expert Rev Neurother. 2021;21:1159–77. doi: 10.1080/14737175.2021.1981289.
4. Kleinpell R, Grabenkort WR, Boyle WA 3rd, Vines DL, Olsen KM. The society of critical care medicine at 50 years: interprofessional practice in critical care: looking back and forging ahead. Crit Care Med. 2021;49(12):2017–32. doi: 10.1097/CCM.0000000000005276.
5. Vincent JL, Lefrant JY, Kotfis K, et al; ICON and SOAP investigators; SOAP investigators: Comparison of European ICU patients in 2012 (ICON) versus 2002 (SOAP). Intensive Care Med 2018; 44(3):337–344. doi: 10.1007/s00134-017-5043-2.
6. Ministério da Educação. Governo Federal, 2023. Acessado em dezembro/2024. Acesso em: https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sudeste/hu-ufjf/comunicacao/noticias/2023/dia-mundial-da-sepse-brasil-tem-alta-taxa-de-mortalidade-por-sepse-dentre-os-paises-em-desenvolvimento#:~:text=A%20cada%20ano%2C%20a%20sepse,%2C%20um%20%C3%ADndice%20de%2060%25

7. Vester LB, Holm A, Dreyer P. Patients' and relatives' experiences of post-ICU everyday life: a qualitative study. Nurs Crit Care. 2022;27(3):392–400. doi: 10.1111/nicc.12682.
8. Chadda KR, Blakey EE, Davies TW, Puthucheary Z. Risk factors, biomarkers, and mechanisms for persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome (PICS): a systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2024 Sep;133(3):538-549. doi: 10.1016/j.bja.2024.03.038.
9. Tazreean R, Nelson G, Twomey R. Early mobilization in enhanced recovery after surgery pathways: current evidence and recent advancements. J Comp Eff Res. 2022 Feb;11(2):121-129. doi: 10.2217/cer-2021-0258.
10. Van Aerde N, Meersseman P, Debaveye Y, et al. Five-year impact of ICU-acquired neuromuscular complications: a prospective, observational study. Intensive Care Med 2020;46(6):1184-93. doi: 10.1007/s00134-020-05927-5.
11. Wang YT, Lang JK, Haines KJ, Skinner EH, Haines TP. Physical rehabilitation in the ICU: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2022;50:375–388. 10.1097/CCM.0000000000005285.
12. Paton M, Chan S, Tipping CJet al. The effect of mobilization at 6 months after critical illness — meta-analysis. NEJM Evid. 2023;2:EVIDoa2200234. 10.1056/EVIDoa2200234.
13. Sibilla A, Nydahl P, Greco N, et al: Mobilization of mechanically ventilated patients in Switzerland. J Intensive Care Med 2020; 35(1):55–62. doi: 10.1177/0885066617728486.
14. National Health and Medical Research Council: Procedures and Requirements for Meeting the 2011 NHMRC Standard for Clinical Practice Guidelines, Version 1.1. Melbourne, VIC, Australia, National Health and Medical Research Council, 2011. Available at: https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/meeting-2011-nhmrcstandard-clinical-practice-guidelines. Accessed August 21, 2018.
15. Hodgson CL, Capell E, Tipping CJ. Early mobilization of patients in intensive care: organization, communication and safety factors that

influence translation into clinical practice. Crit Care 2018;22(1): 77. doi: 10.1186/s13054-018-1998-9.

16. Kny M, Fielitz J. Hidden Agenda - The Involvement of Endoplasmic Reticulum Stress and Unfolded Protein Response in Inflammation-Induced Muscle Wasting. Front Immunol. 2022 May 9;13:878755. doi: 10.3389/fimmu.2022.878755.
17. Kho ME, Berney S, Connolly B. Physical rehabilitation in the intensive care unit: past, present, and future. Intensive Care Med. 2023;49:864–867. 10.1007/s00134-023-07099-4.
18. Wang L, Hua Y, Wang L, Zou X, Zhang Y, Ou X. The effects of early mobilization in mechanically ventilated adult ICU patients: systematic review and meta-analysis. Front Med (Lausanne). 2023;10:1202754. 10.3389/fmed.2023.1202754.
19. Zhang G, Shao F, Yuan W, Wu J, Qi X, Gao J, Shao R, Tang Z, Wang T. Predicting sepsis in-hospital mortality with machine learning: a multi-center study using clinical and inflammatory biomarkers. Eur J Med Res. 2024 Mar 6;29(1):156. doi: 10.1186/s40001-024-01756-0.
20. Zhou X, Liu C, Xu Z, Song J, Jin H, Wu H, Cheng Q, Deng W, He D, Yang J, Lin J, Wang L, Wang Z, Chen C, Weng J. Combining host immune response biomarkers and clinical scores for early prediction of sepsis in infection patients. Ann Med. 2024 Dec;56(1):2396569. doi: 10.1080/07853890.2024.2396569.
21. Morgan MA, Saleh SE, Salamoni AH, Alshahrani MY, Aboshanab KM. Hematological, inflammatory and serological responses among COVID-19 patients admitted to intensive care unit. Future Sci OA. 2024 Dec 31;10(1):2389664. doi: 10.1080/20565623.2024.2389664.
22. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, ShankarHari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus defnitions for sepsis and septic shock (sepsis3). JAMA. 2016;315(8):801–10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
23. Pandharipande PP, Girard TD, Ely EW. Longterm cognitive impair ment after critical illness. N Engl J Med. 2013 Oct 3;369(14):1306-16. doi: 10.1056/NEJMoa1301372.

24. Nedeva C, Menassa J, Duan M, Liu C, Doerfinger M, Kueh AJ, et al. TREML4 receptor regulates infammation and innate immune cell death during polymicrobial sepsis. Nat Immunol. 2020;21(12):1585–96. doi: 10.1038/s41590-020-0789.
25. Wood AJ, Vassallo AM, RuchaudSparagano MH, Scott J, Zinnato C, GonzalezTejedo C, et al. C5a impairs phagosomal maturation in the neutrophil through phosphoproteomic remodeling. JCI Insight. 2020;5(15):e137029. doi: 10.1172/jci.insight.137029.
26. Bram Tilburgs, Marjan D. Nijkamp, Esther C. Bakker, Hans van der Hoeven, The influence of social support on patients' quality of life after an intensive care unit discharge: A cross-sectional survey, Intensive and Critical Care Nursing, 2015, 31(6):336-342. doi: 10.1016/j.iccn.2015.07.002.
27. John B. Moore, Carl H. June, Cytokine release syndrome in severe COVID-19. Science, 2020, 368,473-474. DOI:10.1126/science.abb8925.
28. Zhou Y, Feng Y, Liang X, Gui S, Ren D, Liu Y, She J, Zhang X, Song F, Yu L, Zhang Y, Wang J, Zou Z, Mei J, Wen S, Yang M, Li X, Tan X, Li Y. Elevations in presepsin, PCT, hs-CRP, and IL-6 levels predict mortality among septic patients in the ICU. J Leukoc Biol. 2024 Oct 1;116(4):890-900. doi: 10.1093/jleuko/qiae121.
29. Akoumianaki T, Vaporidi K, Diamantaki E, Pène F, Beau R, Gresnigt MS, Gkountzinopulou M, Venichaki M, Drakos E, El-Benna J, Samonis G, Le KTT, Kumar V, Georgopoulos D, van de Veerdonk FL, Netea MG, Latge JP, Chamilos G. Uncoupling of IL-6 signaling and LC3-associated phagocytosis drives immunoparalysis during sepsis. Cell Host Microbe. 2021 Aug 11;29(8):1277-1293 doi: 10.1016/j.chom.2021.06.002.
30. Higgins JPT CJ, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions2023.
31. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. BMJ. 2009;339:b2535.

32. Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019;366:l4898.

33. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):401-6.

34. Santesso N, Glenton C, Dahm P, Garner P, Akl EA, Alper B, et al. GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions. J Clin Epidemiol. 2020;119:126

35. Sterne JA, Sutton AJ, Ioannidis JP, Terrin N, Jones DR, Lau J, et al. Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials. BMJ. 2011;343:d4002.

36. Coutinho WM, Santos LJ dos, Fernandes J, Vieira SRR, Forgiarini Junior LA, Dias AS. Efeito agudo da utilização do cicloergômetro durante atendimento fisioterapêutico em pacientes críticos ventilados mecanicamente. Fisioter Pesqui [Internet]. 2016Jul;23(3):278–83. Acesso em: https://doi.org/10.1590/1809-2950/15549123032016.

37. França EE, Ribeiro LC, Lamenha GG, Magalhães IK, Figueiredo TG, Costa MJ, Elihimas UF Júnior, Feitosa BL, Andrade MD, Correia MA Júnior, Ramos FF, Castro CM. Oxidative stress and immune system analysis after cycle ergometer use in critical patients. Clinics (Sao Paulo). 2017 Mar;72(3):143-149. doi: 10.6061/clinics/2017(03)03. PMID: 28355359; PMCID: PMC5348577.

38. França EET, Gomes JPV, De Lira JMB, Amaral TCN, Vilaça AF, Paiva Júnior MDS, Elihimas Júnior UF, Correia Júnior MAV, Forgiarini Júnior LA, Costa MJC, Andrade MA, Ribeiro LC, De Castro CMMB. Acute effect of passive cycle-ergometry and functional electrical stimulation on nitrosative stress and inflammatory cytokines in mechanically ventilated critically ill patients: a randomized controlled trial. Braz J Med Biol Res. 2020 Apr 9;53(4):e8770. doi: 10.1590/1414-431X20208770. PMID: 32294698; PMCID: PMC7162584.

39. Akar O, Günay E, Sarinc Ulasli S, Ulasli AM, Kacar E, Sariaydin M, Solak Ö, Celik S, Ünlü M. Efficacy of neuromuscular electrical stimulation in patients with COPD followed in intensive care unit. Clin Respir J. 2017 Nov;11(6):743-750. doi: 10.1111/crj.12411. Epub 2015 Dec 16. PMID: 26597394.

40. Kayambu G, Boots R, Paratz J. Early physical rehabilitation in intensive care patients with sepsis syndromes: a pilot randomised controlled trial. Intensive Care Med. 2015 May;41(5):865-74. doi: 10.1007/s00134-015-3763-8. Epub 2015 Apr 8. PMID: 25851383.

41. Silva PE, de Cássia Marqueti R, Livino-de-Carvalho K, de Araujo AET, Castro J, da Silva VM, Vieira L, Souza VC, Dantas LO, Cipriano G Jr, Nóbrega OT, Babault N, Durigan JLQ. Neuromuscular electrical stimulation in critically ill traumatic brain injury patients attenuates muscle atrophy, neurophysiological disorders, and weakness: a randomized controlled trial. J Intensive Care. 2019 Dec 12;7:59. doi: 10.1186/s40560-019-0417-x. PMID: 31890221; PMCID: PMC6909464.

42. Wollersheim T, Grunow JJ, Carbon NM, Haas K, Malleike J, Ramme SF, Schneider J, Spies CD, Märdian S, Mai K, Spuler S, Fielitz J, Weber-Carstens S. Muscle wasting and function after muscle activation and early protocol-based physiotherapy: an explorative trial. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2019 Aug;10(4):734-747. doi: 10.1002/jcsm.12428. Epub 2019 Apr 23. PMID: 31016887; PMCID: PMC6711421.

43. Vieira L, Silva PE, de Melo PF, Maldaner V, Durigan JQ, Marqueti RC, Nobrega O, Mathur S, Burtin C, Barin F, Machado-Silva W, Ramalho S, Chiappa GR, Gomes NO, Carvalho CRF, Cipriano GFB, Cipriano G. Early Neuromuscular Electrical Stimulation Preserves Muscle Size and Quality and Maintains Systemic Levels of Signaling Mediators of Muscle Growth and Inflammation in Patients with Traumatic Brain Injury: A Randomized Clinical Trial. Crit Care Res Pract. 2023 Jul 26;2023:9335379. doi: 10.1155/2023/9335379. PMID: 37547450; PMCID: PMC10397495.

44. Jameson TSO, Caldow MK, Stephens F, Denehy L, Lynch GS, Koopman R, Krajcova A, Urban T, Berney S, Duska F, Puthucheary Z. Inflammation and altered metabolism impede efficacy of functional electrical stimulation in critically ill patients. Crit Care. 2023 Nov 6;27(1):428. doi: 10.1186/s13054-023-04664-7. PMID: 37932834; PMCID: PMC10629203.

45. Luo B, Xiang D, Ji X, Chen X, Li R, Zhang S, Meng Y, Nieman DC, Chen P. The anti-inflammatory effects of exercise on autoimmune diseases: A 20-year systematic review. J Sport Health Sci. 2024 May;13(3):353-367. doi: 10.1016/j.jshs.2024.02.002. Epub 2024 Feb 9. PMID: 38341137; PMCID: PMC11117003.

46. Cheng X, Yang Z. Effect of resistance training on inflammatory markers in middle-aged and older adults: A meta-analysis. Arch Gerontol Geriatr. 2024 Nov;126:105536. doi: 10.1016/j.archger.2024.105536. Epub 2024 Jun 14. PMID: 38941946.

47. Mińko A, Turoń-Skrzypińska A, Rył A, Mańkowska K, Cymbaluk-Płoska A, Rotter I. The Importance of the Concentration of Selected Cytokines (IL-6, IL-10, IL-12, IL-15, TNF-α) and Inflammatory Markers (CRP, NLR, PLR, LMR, SII) in Predicting the Course of Rehabilitation for Patients after COVID-19 Infection. Biomedicines. 2024 Sep 10;12(9):2055. doi: 10.3390/biomedicines12092055. PMID: 39335569; PMCID: PMC11429050.

48. Xu, C., Yang, F., Wang, Q. *et al.* Effect of neuromuscular electrical stimulation in critically ill adults with mechanical ventilation: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Pulm Med* 24, 56 (2024). https://doi.org/10.1186/s12890-024-02854-9.

9. MATERIAL SUPLEMENTRAR

Tabela Suplementar 1

Authors	Publication	Exclusion Reason
Zhu C, Liu B, Yang T, Mei Q, Pan A, Zhao D. [Effect of early rehabilitation physiotherapy on muscle quality and function in critically ill patients]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2018 Jun;30(6):569-572.	Effect of early rehabilitation physiotherapy on muscle quality and function in critically ill patients	Design
TEAM Study Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group; Hodgson CL, Bailey M, Bellomo R, Brickell K, Broadley T, Buhr H, Gabbe BJ, Gould DW, Harrold M, Higgins AM, Hurford S, Iwashyna TJ, Serpa Neto A, Nichol AD, Presneill JJ, Schaller SJ, Sivasuthan J, Tipping CJ, Webb S, Young PJ. Early Active Mobilization during Mechanical Ventilation in the ICU. N Engl J Med. 2022 Nov 10;387(19):1747-1758.	Early Active Mobilization during Mechanical Ventilation in the ICU	Design
Schaller SJ, Anstey M, Blobner M, Edrich T, Grabitz SD, Gradwohl-Matis I, Heim M, Houle T, Kurth T, Latronico N, Lee J, Meyer MJ, Peponis T, Talmor D, Velmahos GC, Waak K, Walz JM, Zafonte R, Eikermann M; International Early SOMS-guided Mobilization Research Initiative. Early, goal-directed mobilisation in the surgical intensive care unit: a randomised controlled trial. Lancet. 2016 Oct 1;388(10052):1377-1388.	Goal directed early mobilization reduces ICU length of stay and improves functional mobility: An international multi center, randomized, controlled trial (Soms Trial)	Design
Shosholcheva M, Jankulovski N, Kartalov A, Kuzmanovska B Anesthesia and analgesia, 2016, 123(3), 168.	Early physical rehabilitation improves outcome at mechanical ventilated patients	Design
Yelnik AP, Quintaine V, Andriantsifanetra C, Wannepain M, Reiner P, Marnef H, Evrard M, Meseguer E, Devailly JP, Lozano M, Lamy C, Colle F, Vicaut E; AMOBES Group. AMOBES (Active Mobility Very Early After Stroke): A Randomized Controlled Trial. Stroke. 2017 Feb;48(2):400-405.	Active mobility early after stroke. A randomised controled trial (AMOBES)	Design

Afxonidis G, Moysidis DV, Papazoglou AS, Tsagkaris C, Loudovikou A, Tagarakis G, Karapanagiotidis GT, Alexiou IA, Foroulis C, Anastasiadis K. Efficacy of Early and Enhanced Respiratory Physiotherapy and Mobilization after On-Pump Cardiac Surgery: A Prospective Randomized Controlled Trial. Healthcare (Basel). 2021 Dec 15;9(12):1735.	Efficacy of Early and Enhanced Respiratory Physiotherapy and Mobilization after On-Pump Cardiac Surgery: A Prospective Randomized Controlled Trial	Outcome
Ali MS, Talwar D, Jain SK. The effect of a short-term pulmonary rehabilitation on exercise capacity and quality of life in patients hospitalised with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Indian J Chest Dis Allied Sci. 2014 Jan-Mar;56(1):13-19.	The effect of a short-term pulmonary rehabilitation on exercise capacity and quality of life in patients hospitalised with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease	Outcome
Alkhawaldeh OI, Obaid W, Alshahrani M, Alnawfal A, Alobidan R, Alorf A, Alateeq N, Jaganathan PP. Effect of an early occupational therapy intervention on length of stay in moderate and severe traumatic brain injury patients. Ir J Med Sci. 2023 Aug;192(4):1895-1901.	Effect of an early occupational therapy intervention on length of stay in moderate and severe traumatic brain injury patients	Outcome
Álvarez EA, Garrido MA, Tobar EA, Prieto SA, Vergara SO, Briceño CD, González FJ. Occupational therapy for delirium management in elderly patients without mechanical ventilation in an intensive care unit: A pilot randomized clinical trial. J Crit Care. 2017 Feb;37:85-90.	Occupational therapy for delirium management in elderly patients without mechanical ventilation in an intensive care unit. A pilot randomized clinical trial	Outcome
Alvarez EA, Rojas VA, Caipo LI, Galaz MM, Ponce DP, Gutierrez RG, Salech F, Tobar E, Reyes FI, Vergara RC, Egaña JI, Briceño CA, Penna A. Non-pharmacological prevention of postoperative delirium by occupational therapy teams: A randomized clinical trial. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 2;10.	Non-pharmacological prevention of postoperative delirium by occupational therapy teams: A randomized clinical trial	Outcome
Amini Saman J, Mohammadi S, Karimpour H, Hemmatpour B, Sharifi H, Kawyannejad R. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation at the Acupuncture Points to Relieve Pain of Patients Under Mechanical Ventilation: A Randomized Controlled Study. J Acupunct Meridian Stud. 2018 Oct;11(5):300-305.	Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation at the Acupuncture Points to Relieve Pain of Patients Under Mechanical Ventilation: A Randomized Controlled Study	Outcome

Amundadottir, O. R., Jónasdóttir, R. J., Sigvaldason, K., Gunnsteinsdottir, E., Haraldsdottir, B., Sveinsson, T., … Dean, E. (2019). Effects of intensive upright mobilisation on outcomes of mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a randomised controlled trial with 12-months follow-up. *European Journal of Physiotherapy*, *23*(2), 68–78.	Effects of intensive upright mobilisation on outcomes of mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a randomised controlled trial with 12-months follow-up	Outcome
Andrade SM, Cecília de Araújo Silvestre M, Tenório de França EÉ, Bezerra Sales Queiroz MH, de Jesus Santana K, Lima Holmes Madruga ML, Torres Teixeira Mendes CK, Araújo de Oliveira E, Bezerra JF, Barreto RG, Alves Fernandes da Silva SM, Alves de Sousa T, Medeiros de Sousa WC, Patrícia da Silva M, Cintra Ribeiro VM, Lucena P, Beltrammi D, Catharino RR, Caparelli-Dáquer E, Hampstead BM, Datta A, Teixeira AL, Fernández-Calvo B, Sato JR, Bikson M. Efficacy and safety of HD-tDCS and respiratory rehabilitation for critically ill patients with COVID-19 The HD-RECOVERY randomized clinical trial. Brain Stimul. 2022 May-Jun;15(3):780-788.	Efficacy and safety of HD-tDCS and respiratory rehabilitation for critically ill patients with COVID-19 The HD-RECOVERY randomized clinical trial	Outcome
Anjos JM, Neto MG, de Araújo Tapparelli Y, Tse G, Biondi-Zoccai G, de Souza Lima Bitar Y, Roever L, Duraes AR. Efficacy and safety of very early mobilization after thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. J Neurol. 2023 Feb;270(2):843-850.	Efficacy and safety of very early mobilization after thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial	Outcome
Barbalho M, Rocha AC, Seus TL, Raiol R, Del Vecchio FB, Coswig VS. Addition of blood flow restriction to passive mobilization reduces the rate of muscle wasting in elderly patients in the intensive care unit: a within-patient randomized trial. Clin Rehabil. 2019 Feb;33(2):233-240.	Addition of blood flow restriction to passive mobilization reduces the rate of muscle wasting in elderly patients in the intensive care unit: a within-patient randomized trial	Outcome
Lorenz M, Baum F, Kloss P, Langer N, Arsene V, Warner L, Panelli A, Hartmann FV, Fuest K, Grunow JJ, Enghard P, Schaller SJ. Robotic-Assisted In-Bed Mobilization in Ventilated ICU Patients With COVID-19: An Interventional, Randomized, Controlled Pilot Study (ROBEM II Study). Crit Care Med. 2024 May 1;52(5):683-693.	Robotic assisted early mobilization in ventilated ICU patients with COVID-19: an interventional randomized, controlled feasibility study (ROBEM II Study)	Outcome

Benli RK, Yurdalan U, Yılmaz B, Adıgüzel N. Effect of post-extubation inspiratory muscle training on diaphragmatic function in mechanically ventilated patients: A randomized controlled trial. Adv Clin Exp Med. 2024 Oct;33(10):1077-1085.	Effect of post-extubation inspiratory muscle training on diaphragmatic function in mechanically ventilated patients: A randomized controlled trial	Outcome
Bento H, Fisk E, Johnson E, Goudelock B, Hunter M, Hoekstra D, Noren C, Hatton N, Magel J. Inspiratory Muscle Training While Hospitalized With Acute COVID-19 Respiratory Failure: A Randomized Controlled Trial. J Acute Care Phys Ther. 2023 Jul;14(3):134-142.	Inspiratory Muscle Training While Hospitalized With Acute COVID-19 Respiratory Failure: A Randomized Controlled Trial	Outcome
Berney S, Hopkins RO, Rose JW, Koopman R, Puthucheary Z, Pastva A, Gordon I, Colantuoni E, Parry SM, Needham DM, Denehy L. Functional electrical stimulation in-bed cycle ergometry in mechanically ventilated patients: a multicentre randomised controlled trial. Thorax. 2021 Jul;76(7):656-663.	Functional electrical stimulation in-bed cycle ergometry in mechanically ventilated patients: a multicentre randomised controlled trial	Outcome
Berney C , Haines, Warrillow, Denehy. The safety and feasibility of exercise rehabilitation in the ICU. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2011;183.	The safety and feasibility of exercise rehabilitation in the ICU	Outcome
Bickenbach J, Fritsch S, Cosler S, Simon Y, Dreher M, Theisen S, Kao J, Hildebrand F, Marx G, Simon TP. Effects of structured protocolized physical therapy on the duration of mechanical ventilation in patients with prolonged weaning. J Crit Care. 2024 Apr; 80.	Effects of structured protocolized physical therapy on the duration of mechanical ventilation in patients with prolonged weaning	Outcome
Bissett BM, Leditschke IA, Neeman T, Boots R, Paratz J. Inspiratory muscle training to enhance recovery from mechanical ventilation: a randomised trial. Thorax. 2016 Sep;71(9):812-9. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-208279.	Inspiratory muscle training to enhance recovery from mechanical ventilation: a randomised trial	Outcome
Blanc-Bisson C, Dechamps A, Gouspillou G, Dehail P, Bourdel-Marchasson I. A randomized controlled trial on early physiotherapy intervention versus usual care in acute care unit for elderly: potential benefits in light of dietary intakes. J Nutr Health Aging. 2008 Jun-Jul;12(6):395-399.	A randomized controlled trial on early physiotherapy intervention versus usual care in acute care unit for elderly: potential benefits in light of dietary intakes	Outcome

Bloom SL, Stollings JL, Kirkpatrick O, Wang L, Byrne DW, Sevin CM, Semler MW. Randomized Clinical Trial of an ICU Recovery Pilot Program for Survivors of Critical Illness. Crit Care Med. 2019 Oct;47(10):1337-1345.	Randomized Clinical Trial of an ICU Recovery Pilot Program for Survivors of Critical Illness	Outcome
Boitor M, Martorella G, Arbour C, Michaud C, Gélinas C. Evaluation of the preliminary effectiveness of hand massage therapy on postoperative pain of adults in the intensive care unit after cardiac surgery: a pilot randomized controlled trial. Pain Manag Nurs. 2015 Jun;16(3):354-366.	Evaluation of the preliminary effectiveness of hand massage therapy on postoperative pain of adults in the intensive care unit after cardiac surgery: a pilot randomized controlled trial	Outcome
Brummel NE, Jackson JC, Girard TD, Pandharipande PP, Schiro E, Work B, Pun BT, Boehm L, Gill TM, Ely EW. A combined early cognitive and physical rehabilitation program for people who are critically ill: the activity and cognitive therapy in the intensive care unit (ACT-ICU) trial. Phys Ther. 2012 Dec;92(12):1580-1592.	A combined early cognitive and physical rehabilitation program for people who are critically ill: the activity and cognitive therapy in the intensive care unit (ACT-ICU) trial	Outcome
Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, Hermans G, Decramer M, Gosselink R. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. Crit Care Med. 2009 Sep;37(9):2499-2505.	Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery	Outcome
Cader SA, Vale RG, Castro JC, Bacelar SC, Biehl C, Gomes MC, Cabrer WE, Dantas EH. Inspiratory muscle training improves maximal inspiratory pressure and may assist weaning in older intubated patients: a randomised trial. J Physiother. 2010;56(3):171-177.	Inspiratory muscle training improves maximal inspiratory pressure and may assist weaning in older intubated patients: a randomised trial	Outcome
Campos DR, Bueno TBC, Anjos JSGG, Zoppi D, Dantas BG, Gosselink R, Guirro RRJ, Borges MC. Early Neuromuscular Electrical Stimulation in Addition to Early Mobilization Improves Functional Status and Decreases Hospitalization Days of Critically Ill Patients. Crit Care Med. 2022 Jul 1;50(7):1116-1126.	Early Neuromuscular Electrical Stimulation in Addition to Early Mobilization Improves Functional Status and Decreases Hospitalization Days of Critically Ill Patients	Outcome
Carvalho AC, Moreira J, Cubelo P, Cantista P, Aguiar Branco C, Guimarães B. Multidisciplinary rehabilitation in intensive care for COVID-19: randomised controlled trial. ERJ Open Res. 2023 Jan 9;9(1):00350-2022.	Multidisciplinary rehabilitation in intensive care for COVID-19: randomised controlled trial	Outcome

Cebeci GC, Cebeci H, Kucuk MP, Kucuk AO, Bayrak IK, Ulger F. Neuromuscular Electrical Stimulator as a Protective Treatment against Intensive Care Unit Muscle Wasting in Sepsis/Septic Shock Patients. J Coll Physicians Surg Pak. 2022 Oct;32(10):1300-1307.	Neuromuscular Electrical Stimulator as a Protective Treatment against Intensive Care Unit Muscle Wasting in Sepsis/Septic Shock Patients	Outcome
Chen YH, Hsiao HF, Li LF, Chen NH, Huang CC. Effects of Electrical Muscle Stimulation in Subjects Undergoing Prolonged Mechanical Ventilation. Respir Care. 2019 Mar;64(3):262-271.	Effects of Electrical Muscle Stimulation in Subjects Undergoing Prolonged Mechanical Ventilation	Outcome
Çırak Y, Karahan Z, Yelvar Deniz Yılmaz G, Erden İ, Demirkılıç U. Is physiotherapy effective on the occurrence of postoperative pulmonary complications in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery? A randomised controlled trial. Turk Gogus Kalp Dama 2015;23:622-630.	Is physiotherapy effective on the ocurrence of postoperative pulmonary complications in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery with different pulmonary complication risk profiles? A randomised controlled trial	Outcome
Collings N, Cusack R. A repeated measures, randomised cross-over trial, comparing the acute exercise response between passive and active sitting in critically ill patients. BMC Anesthesiol. 2015 Jan 13;15(1):1.	A repeated measures, randomised cross-over trial, comparing the acute exercise response between passive and active sitting in critically ill patients	Outcome
Collings N, Young R. Acute exercise response in the critically ill. Crit Care. 2013;17(Suppl 2).	Acute exercise response in the critically ill	Outcome
Cui Z, Li N, Gao C, Fan Y, Zhuang X, Liu J, Zhang J, Tan Q. Precision implementation of early ambulation in elderly patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized-controlled clinical trial. BMC Geriatr. 2020 Oct 14;20(1):404.	Precision implementation of early ambulation in elderly patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized-controlled clinical trial	Outcome
da Silva Guimarães B, de Souza LC, Cordeiro HF, Regis TL, Leite CA, Puga FP, Alvim SH, Lugon JR. Inspiratory Muscle Training With an Electronic Resistive Loading Device Improves Prolonged Weaning Outcomes in a Randomized Controlled Trial. Crit Care Med. 2021 Apr 1;49(4):589-597.	Inspiratory Muscle Training With an Electronic Resistive Loading Device Improves Prolonged Weaning Outcomes in a Randomized Controlled Trial	Outcome

Dall' Acqua AM, Sachetti A, Santos LJ, Lemos FA, Bianchi T, Naue WS, Dias AS, Sbruzzi G, Vieira SR; MoVe- ICU Group. Use of neuromuscular electrical stimulation to preserve the thickness of abdominal and chest muscles of critically ill patients: A randomized clinical trial. J Rehabil Med. 2017 Jan 19;49(1):40-48.	Use of neuromuscular electrical stimulation to preserve the thickness of abdominal and chest muscles of critically ill patients: A randomized clinical trial	Outcome
de Campos Biazon TMP, Libardi CA, Junior JCB, Caruso FR, da Silva Destro TR, Molina NG, Borghi-Silva A, Mendes RG. The effect of passive mobilization associated with blood flow restriction and combined with electrical stimulation on cardiorespiratory safety, neuromuscular adaptations, physical function, and quality of life in comatose patients in an ICU: a randomized controlled clinical trial. Trials. 2021 Dec 30;22(1):969.	The effect of passive mobilization associated with blood flow restriction and combined with electrical stimulation on cardiorespiratory safety, neuromuscular adaptations, physical function, and quality of life in comatose patients in an ICU: a randomized controlled clinical trial	Outcome
de Paula MAS, Carvalho EV, de Souza Vieira R, Bastos-Netto C, de Jesus LADS, Stohler CG, Arantes GC, Colugnati FAB, Reboredo MM, Pinheiro BV. Effect of a structured early mobilization protocol on the level of mobilization and muscle strength in critical care patients: A randomized clinical trial. Physiother Theory Pract. 2024 Sep;40(9):2004-2013.	Effect of a structured early mobilization protocol on the level of mobilization and muscle strength in critical care patients: A randomized clinical trial	Outcome
Di Leone, C. N., Diniz, C. P., Vieira de Araújo, T. M., Sant' Anna, M. de, Lamas, C. da C., Mediano, M. F. F., … Rodrigues, L. F. (2023). Aerobic exercise simultaneous with non-invasive ventilation reduces the length of stay in intensive care in patients with heart failure: a randomised clinical trial. *European Journal of Physiotherapy*, *26*(3), 176–184.	Aerobic exercise simultaneous with non-invasive ventilation reduces the length of stay in intensive care in patients with heart failure: a randomised clinical trial	Outcome
Dong Z, Liu Y, Gai Y, Meng P, Lin H, Zhao Y, Xing J. Early rehabilitation relieves diaphragm dysfunction induced by prolonged mechanical ventilation: a randomised control study. BMC Pulm Med. 2021 Mar 29;21(1):106.	Early rehabilitation relieves diaphragm dysfunction induced by prolonged mechanical ventilation: a randomised control study	Outcome
Dong ZH, Yu BX, Sun YB, Fang W, Li L. Effects of early rehabilitation therapy on patients with mechanical ventilation. World J Emerg Med. 2014;5(1):48-52. doi: 10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2014.	Effects of early rehabilitation therapy on patients with mechanical ventilation	Outcome

Dos Santos FV, Cipriano G Jr, Vieira L, Güntzel Chiappa AM, Cipriano GBF, Vieira P, Zago JG, Castilhos M, da Silva ML, Chiappa GR. Neuromuscular electrical stimulation combined with exercise decreases duration of mechanical ventilation in ICU patients: A randomized controlled trial. Physiother Theory Pract. 2020 May;36(5):580-588.	Neuromuscular electrical stimulation combined with exercise decreases duration of mechanical ventilation in ICU patients: A randomized controlled trial	Outcome
Eggmann S, Verra ML, Luder G, Takala J, Jakob SM. Effects of early, combined endurance and resistance training in mechanically ventilated, critically ill patients: A randomised controlled trial. PLoS One. 2018 Nov 14;13(11).	Physiological effects and safety of an early, combined endurance and resistance training in mechanically ventilated, critically ill patients	Outcome
Falavigna LF, Silva MG, Freitas AL, Silva PF, Paiva Júnior MD, de Castro CM, Andrade Mdo A, Gallindo MA, Ribeiro LC, Ramos FF, de Andrade FM, de França EE. Effects of electrical muscle stimulation early in the quadriceps and tibialis anterior muscle of critically ill patients. Physiother Theory Pract. 2014	Effects of electrical muscle stimulation early in the quadriceps and tibialis anterior muscle of critically ill patients	Outcome
Fontes Cerqueira TC, Cerqueira Neto ML, Cacau LAP, Oliveira GU, Silva Júnior WMD, Carvalho VO, Mendonça JT, Santana Filho VJ. Ambulation capacity and functional outcome in patients undergoing neuromuscular electrical stimulation after cardiac valve surgery: A randomised clinical trial. Medicine (Baltimore). 2018 Nov;97(46)	Ambulation capacity and functional outcome in patients undergoing neuromuscular electrical stimulation after cardiac valve surgery: A randomised clinical trial	Outcome
Fossat G, Baudin F, Courtes L, Bobet S, Dupont A, Bretagnol A, Benzekri-Lefèvre D, Kamel T, Muller G, Bercault N, Barbier F, Runge I, Nay MA, Skarzynski M, Mathonnet A, Boulain T. Effect of In-Bed Leg Cycling and Electrical Stimulation of the Quadriceps on Global Muscle Strength in Critically Ill Adults: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018 Jul 24;320(4):368-378.	Electrical muscle stimulation and bicycling combined to early standard rehabilitation versus early standard rehabilitation alone: impact on global muscle strength at ICU discharge-an open-label, single-centre, assessor-blinded randomised trial	Outcome
Fossat G, Baudin F, Courtes L, Bobet S, Dupont A, Bretagnol A, Benzekri-Lefèvre D, Kamel T, Muller G, Bercault N, Barbier F, Runge I, Nay MA, Skarzynski M, Mathonnet A, Boulain T. Effect of In-Bed Leg Cycling and Electrical Stimulation of the Quadriceps on Global Muscle Strength in Critically Ill Adults: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018 Jul 24;320(4):368-378.	Effect of In-Bed Leg Cycling and Electrical Stimulation of the Quadriceps on Global Muscle Strength in Critically Ill Adults: A Randomized Clinical Trial	Outcome

Gerovasili V, Stefanidis K, Vitzilaios K, Karatzanos E, Politis P, Koroneos A, Chatzimichail A, Routsi C, Roussos C, Nanas S. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. Crit Care. 2009;13(5).	Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study	Outcome
Gruther W, Kainberger F, Fialka-Moser V, Paternostro-Sluga T, Quittan M, Spiss C, Crevenna R. Effects of neuromuscular electrical stimulation on muscle layer thickness of knee extensor muscles in intensive care unit patients: a pilot study. J Rehabil Med. 2010 Jun;42(6):593-597.	Effects of neuromuscular electrical stimulation on muscle layer thickness of knee extensor muscles in intensive care unit patients: a pilot study	Outcome
Hammad, Ahmed I; Shalaby, Heba M; Kamel, Marwa A; El Embaby, Dalia A E S. Early pulmonary and physical rehabilitation in cooperative patients in the respiratory ICU. The Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis 72(2):p 221-224, April-June 2023.	Early pulmonary and physical rehabilitation in cooperative patients in the respiratory ICU	Outcome
Hayes K, Holland AE, Pellegrino VA, Young M, Paul E, Hodgson CL. Early rehabilitation during extracorporeal membrane oxygenation has minimal impact on physiological parameters: A pilot randomised controlled trial. Aust Crit Care. 2021 May;34(3):217-225.	Early rehabilitation during extracorporeal membrane oxygenation has minimal impact on physiological parameters: A pilot randomised controlled trial	Outcome
Hegazy FA, Mohamed Kamel SM, Abdelhamid AS, Aboelnasr EA, Elshazly M, Hassan AM. Effect of postoperative high load long duration inspiratory muscle training on pulmonary function and functional capacity after mitral valve replacement surgery: A randomized controlled trial with follow-up. PLoS One. 2021 Aug 27;16(8).	Effect of postoperative high load long duration inspiratory muscle training on pulmonary function and functional capacity after mitral valve replacement surgery: A randomized controlled trial with follow-up	Outcome
Hickmann CE, Castanares-Zapatero D, Deldicque L, Van den Bergh P, Caty G, Robert A, Roeseler J, Francaux M, Laterre PF. Impact of Very Early Physical Therapy During Septic Shock on Skeletal Muscle: A Randomized Controlled Trial. Crit Care Med. 2018 Sep;46(9):1436-1443.	Impact of Very Early Physical Therapy During Septic Shock on Skeletal Muscle: a Randomized Controlled Trial	Outcome

Hodgson CL, Bailey M, Bellomo R, Berney S, Buhr H, Denehy L, Gabbe B, Harrold M, Higgins A, Iwashyna TJ, Papworth R, Parke R, Patman S, Presneill J, Saxena M, Skinner E, Tipping C, Young P, Webb S; Trial of Early Activity and Mobilization Study Investigators. A Binational Multicenter Pilot Feasibility Randomized Controlled Trial of Early Goal-Directed Mobilization in the ICU. Crit Care Med. 2016 Jun;44(6):1145-1152.	A Binational Multicenter Pilot Feasibility Randomized Controlled Trial of Early Goal-Directed Mobilization in the ICU	Outcome
Ju S, Liu M, Wang B, Yu D, Zhang H, Zhang M, Li J. Transcutaneous electrical acupoint stimulation improves pulmonary function by regulating oxidative stress during one-lung ventilation in patients with lung cancer undergoing thoracoscopic surgery: a randomized controlled trial. BMC Complement Med Ther. 2023 Dec 16;23(1):463.	Transcutaneous electrical acupoint stimulation improves pulmonary function by regulating oxidative stress during one-lung ventilation in patients with lung cancer undergoing thoracoscopic surgery: a randomized controlled trial	Outcome
Karatzanos E, Gerovasili V, Zervakis D, Tripodaki ES, Apostolou K, Vasileiadis I, Papadopoulos E, Mitsiou G, Tsimpouki D, Routsi C, Nanas S. Electrical muscle stimulation: an effective form of exercise and early mobilization to preserve muscle strength in critically ill patients. Crit Care Res Pract. 2012.	Electrical muscle stimulation: an effective form of exercise and early mobilization to preserve muscle strength in critically ill patients	Outcome
Michelle E Kho, Alexander J Molloy, France J Clarke, Julie C Reid, Margaret S Herridge, Timothy Karachi, Bram Rochwerg, Alison E Fox-Robichaud, Andrew JE Seely, Sunita Mathur, Vincent Lo, Karen EA Burns, Ian M Ball, Joseph R Pellizzari, Jean-Eric Tarride, Jill C Rudkowski, Karen Koo, Diane Heels-Ansdell, Deborah J Cook - Multicentre pilot randomised clinical trial of early in-bed cycle ergometry with ventilated patients: BMJ Open Respiratory Research 2019;	Outcomes from a multicentre pilot randomized clinical trial of early in-bed cycling with mechanically ventilated patients: Cycle pilot rct	Outcome
Kho ME, Molloy AJ, Clarke FJ, Reid JC, Herridge MS, Karachi T, Rochwerg B, Fox-Robichaud AE, Seely AJ, Mathur S, Lo V, Burns KE, Ball IM, Pellizzari JR, Tarride JE, Rudkowski JC, Koo K, Heels-Ansdell D, Cook DJ. Multicentre pilot randomised clinical trial of early in-bed cycle ergometry with ventilated patients. BMJ Open Respir Res. 2019 Feb 18;6(1).	Multicentre pilot randomised clinical trial of early in-bed cycle ergometry with ventilated patients	Outcome

Lago AF, Basile-Filho A, de Oliveira AS, de Souza HCD, Dos Santos DO, Gastaldi AC. Effects of physical therapy with neuromuscular electrical stimulation in acute and late septic shock patients: A randomised crossover clinical trial. PLoS One. 2022 Feb 17;17(2).	Effects of physical therapy with neuromuscular electrical stimulation in acute and late septic shock patients: A randomised crossover clinical trial	Outcome
Lorenz M, Baum F, Kloss P, Langer N, Arsene V, Warner L, Panelli A, Hartmann FV, Fuest K, Grunow JJ, Enghard P, Schaller SJ. Robotic-Assisted In-Bed Mobilization in Ventilated ICU Patients With COVID-19: An Interventional, Randomized, Controlled Pilot Study (ROBEM II Study). Crit Care Med. 2024 May 1;52(5):683-693.	Robotic-Assisted In-Bed Mobilization in Ventilated ICU Patients with COVID-19: An Interventional, Randomized, Controlled Pilot Study (ROBEM II Study)*	Outcome
Jan Maca, Chwalkova Iva, Fiedorova Iva, Knapkova Lucie, Koci Marketa, Nytra Ivana, Kucerova Zuzana, Zoubkova Renata. The effect of the addition of in-bed leg cycling using a MOTOmed device to standard rehabilitation on the length of mechanical ventilation: a randomized clinical trial. Signa Vitae. 2023. 19(1);57-64.	The effect of the addition of in-bed leg cycling using a MOTOmed device to standard rehabilitation on the length of mechanical ventilation: a randomized clinical trial	Outcome
Machado ADS, Pires-Neto RC, Carvalho MTX, Soares JC, Cardoso DM, Albuquerque IM. Effects that passive cycling exercise have on muscle strength, duration of mechanical ventilation, and length of hospital stay in critically ill patients: a randomized clinical trial. J Bras Pneumol. 2017 Mar-Apr;43(2):134-139.	Effects that passive cycling exercise have on muscle strength, duration of mechanical ventilation, and length of hospital stay in critically ill patients: a randomized clinical trial	Outcome
Maffei P, Wiramus S, Bensoussan L, Bienvenu L, Haddad E, Morange S, Fathallah M, Hardwigsen J, Viton JM, Le Treut YP, Albanese J, Gregoire E. Intensive Early Rehabilitation in the Intensive Care Unit for Liver Transplant Recipients: A Randomized Controlled Trial. Arch Phys Med Rehabil. 2017 Aug;98(8):1518-1525.	Intensive Early Rehabilitation in the Intensive Care Unit for Liver Transplant Recipients: a Randomized Controlled Trial	Outcome
Manzano RM, Carvalho CRF de, Saraiva-Romanholo BM, Vieira JE. Chest physiotherapy during immediate postoperative period among patients undergoing upper abdominal surgery: randomized clinical trial. Sao Paulo Med J [Internet]. 2008Sep;126(5):269–273.	Chest physiotherapy during immediate postoperative period among patients undergoing upper abdominal surgery: randomized clinical trial	Outcome

Matte P, Jacquet L, Van Dyck M, Goenen M. Effects of conventional physiotherapy, continuous positive airway pressure and non-invasive ventilatory support with bilevel positive airway pressure after coronary artery bypass grafting. Acta Anaesthesiol Scand. 2000 Jan;44(1):75-81.	Effects of conventional physiotherapy, continuous positive airway pressure and non-invasive ventilatory support with bilevel positive airway pressure after coronary artery bypass grafting	Outcome
McWilliams D, Jones C, Atkins G, Hodson J, Whitehouse T, Veenith T, Reeves E, Cooper L, Snelson C. Earlier and enhanced rehabilitation of mechanically ventilated patients in critical care: A feasibility randomised controlled trial. J Crit Care. 2018 Apr;44:407-412.	A comparison of early and enhanced rehabilitation of mechanically ventilated patients in critical care compared to standard care (REHAB): A single site feasibility randomized controlled trial	Outcome
Nakamura K, Kihata A, Naraba H, Kanda N, Takahashi Y, Sonoo T, Hashimoto H, Morimura N. Efficacy of belt electrode skeletal muscle electrical stimulation on reducing the rate of muscle volume loss in critically ill patients: A randomized controlled trial. J Rehabil Med. 2019 Oct 3;51(9):705-711.	Efficacy of belt electrode skeletal muscle electrical stimulation on reducing the rate of muscle volume loss in critically ill patients: A randomized controlled trial	Outcome
Nakanishi N, Oto J, Tsutsumi R, Yamamoto T, Ueno Y, Nakataki E, Itagaki T, Sakaue H, Nishimura M. Effect of Electrical Muscle Stimulation on Upper and Lower Limb Muscles in Critically Ill Patients: A Two-Center Randomized Controlled Trial. Crit Care Med. 2020 Nov;48(11).	Electrical muscle stimulation on upper and lower limb muscle in critically ill patients	Outcome
Nava S. Rehabilitation of patients admitted to a respiratory intensive care unit. Arch Phys Med Rehabil. 1998 Jul;79(7):849-854.	Rehabilitation of patients admitted to a respiratory intensive care unit	Outcome
Navarra-Ventura G, Gomà G, de Haro C, Jodar M, Sarlabous L, Hernando D, Bailón R, Ochagavía A, Blanch L, López-Aguilar J, Fernández-Gonzalo S. Virtual Reality-Based Early Neurocognitive Stimulation in Critically Ill Patients: A Pilot Randomized Clinical Trial. J Pers Med. 2021 Nov 29;11(12):1260. .	Virtual Reality-Based Early Neurocognitive Stimulation in Critically Ill Patients: A Pilot Randomized Clinical Trial	Outcome

Neto RPM, Espósito LMB, da Rocha FC, Filho AAS, Silva JHG, de Sousa Santos EC, Sousa BLSC, Dos Santos Gonçalves KRR, Garcia-Araujo AS, Hamblin MR, Ferraresi C. Photobiomodulation therapy (red/NIR LEDs) reduced the length of stay in intensive care unit and improved muscle function: A randomized, triple-blind, and sham-controlled trial. J Biophotonics. 2024 May;17(5):	Photobiomodulation therapy (red/NIR LEDs) reduced the length of stay in intensive care unit and improved muscle function: A randomized, triple-blind, and sham-controlled trial	Outcome
Nickels MR, Aitken LM, Barnett AG, Walsham J, King S, Gale NE, Bowen AC, Peel BM, Donaldson SL, Mealing STJ, McPhail SM. Effect of in-bed cycling on acute muscle wasting in critically ill adults: A randomised clinical trial. J Crit Care. 2020 Oct;59:86-93.	Effect of in-bed cycling on acute muscle wasting in critically ill adults: a randomised clinical trial	Outcome
Pattanshetty RB, Gaude GS. Effect of multimodality chest physiotherapy in prevention of ventilator-associated pneumonia: A randomized clinical trial. Indian J Crit Care Med. 2010 Apr;14(2):70-76.	Effect of multimodality chest physiotherapy in prevention of ventilator-associated pneumonia: A randomized clinical trial	Outcome
Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445]. Crit Care. 2005;9(6):R687-93.	Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445]	Outcome
Pinkaew, D. and Wonglanga, K. and Ueawattanasirikul, C. and Wongpalee, T. and Chanritwattana, S. and Jaiwongpeng, P. and Chiamdamrat, O. and Wiengmoon, K. and Pramason, N. and Inpunkaew, S. The Effect of Early Mobilization with Elastic Band Exercise on the Duration of Mechanical Ventilator Weaning of Critically Ill Patients. (2020). *Indian Journal of Public Health Research & Development*, *11*(8), 237-243.	The effect of early mobilization with elastic band exercise on the duration of mechanical ventilator weaning of critically ill patients	Outcome
Rahiminezhad E, Sadeghi M, Ahmadinejad M, Mirzadi Gohari SI, Dehghan M. A randomized controlled clinical trial of the effects of range of motion exercises and massage on muscle strength in critically ill patients. BMC Sports Sci Med Rehabil. 2022 May 26;14(1):96.	A randomized controlled clinical trial of the effects of range of motion exercises and massage on muscle strength in critically ill patients	Outcome

Ribeiro, B. C. and Poça, Jjgd and Rocha, A. M. C. and Cunha, Cnsd and Cunha, K. D. C. and Falcão, L. F. M. and Torres, D. D. C. and Rocha, L. S. O. and Rocha, R. S. B. Different physiotherapy protocols after coronary artery bypass graft surgery: A randomized controlled trial. Physiother Res Int. 2021 Jan;26(1).	Different physiotherapy protocols after coronary artery bypass graft surgery: A randomized controlled trial	Outcome
Sandberg K, Kleist M, Wijkman M, Enthoven P. Effects of In-Bed Cycle Exercise in Patients With Acute Stroke: A Randomized Controlled Trial. Arch Rehabil Res Clin Transl. 2020 Sep 28;2(4).	Effects of In-Bed Cycle Exercise in Patients With Acute Stroke: A Randomized Controlled Trial	Outcome
Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Deprizio D, Schmidt GA, Bowman A, Barr R, McCallister KE, Hall JB, Kress JP. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. Lancet. 2009 May [illegible]	Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial	Outcome
Segers J, Vanhorebeek I, Langer D, Charususin N, Wei W, Frickx B, Demeyere I, Clerckx B, Casaer M, Derese I, Derde S, Pauwels L, Van den Berghe G, Hermans G, Gosselink R. Early neuromuscular electrical stimulation reduces the loss of muscle mass in critically ill patients - A within subject randomized controlled trial. J Crit Care. 2021 Apr;62:65-71.	Early neuromuscular electrical stimulation reduces the loss of muscle mass in critically ill patients - A within subject randomized controlled trial	Outcome
Soto S, Adasme R, Vivanco P, Figueroa P. Efficacy of the "Start to move" protocol on functionality, ICU-acquired weakness and delirium: A randomized clinical trial. Med Intensiva (Engl Ed). 2024 Apr;48(4):211-219.	Efficacy of the «Start to move» protocol on functionality, ICU-acquired weakness and delirium: Randomized clinical trial	Outcome
Sumin AN, Oleinik PA, Bezdenezhnykh AV, Ivanova AV. Neuromuscular electrical stimulation in early rehabilitation of patients with postoperative complications after cardiovascular surgery: A randomized controlled trial. Medicine (Baltimore). 2020 Oct 16;99(42).	Neuromuscular electrical stimulation in early rehabilitation of patients with postoperative complications after cardiovascular surgery: A randomized controlled trial	Outcome
Templeton M, Palazzo MG. Chest physiotherapy prolongs duration of ventilation in the critically ill ventilated for more than 48 hours. Intensive Care Med. 2007 Nov;33(11):1938-1945.	Beneficial effects of respiratory physiotherapy in critically ill patients ventilated for more than 48 h: A randomized, controlled trial	Outcome

Verceles AC, Wells CL, Sorkin JD, Terrin ML, Beans J, Jenkins T, Goldberg AP. A multimodal rehabilitation program for patients with ICU acquired weakness improves ventilator weaning and discharge home. J Crit Care. 2018 Oct;47:204-210.	A multimodal rehabilitation program for patients with ICU acquired weakness improves ventilator weaning and discharge home	Outcome
Wright SE, Thomas K, Watson G, Baker C, Bryant A, Chadwick TJ, Shen J, Wood R, Wilkinson J, Mansfield L, Stafford V, Wade C, Furneval J, Henderson A, Hugill K, Howard P, Roy A, Bonner S, Baudouin S. Intensive versus standard physical rehabilitation therapy in the critically ill (EPICC): a multicentre, parallel-group, randomised controlled trial. Thorax. 2018 Mar;73(3):213-221.	Intensive versus standard physical rehabilitation therapy in the critically ill (EPICC): a multicentre, parallel-group, randomised controlled trial	Outcome
Wu TT, Li CX, Zhuang YN, Luo CJ, Chen JM, Li Y, Xiong J, Jin S, Li H. Resistance training combined with β-hydroxy β-methylbutyrate for patients with critical illness: A four-arm, mixed-methods, feasibility randomised controlled trial. Intensive Crit Care Nurs. 2024 Jun;82.	Resistance training combined with β-hydroxy β-methylbutyrate for patients with critical illness: A four-arm, mixed-methods, feasibility randomised controlled trial	Outcome
Xiao G, Liu J, Zhang L, Yue Y, Weng X, He Z, Lv L, Dong W, Li J, Long K, Yang R. A randomized, controlled, multicenter clinical study of the "improved sitting Wuqinxi" intervention for mechanically ventilated patients in the intensive care unit. Medicine (Baltimore). 2021 Jan 29;100(4):	A randomized, controlled, multicenter clinical study of the "improved sitting Wuqinxi" intervention for mechanically ventilated patients in the intensive care unit	Outcome
Carvalho MTX, Ludke E, Cardoso DM, Paiva DN, Soares JC, Albuquerque IM de. Efeitos do exercício passivo precoce em cicloergômetro na espessura muscular do quadríceps femoral de pacientes críticos: estudo-piloto randomizado controlado. Fisioter Pesqui [Internet]. 2019Jul;26(3):227–234.	Effects of early passive cycling exercise on quadriceps femoris thickness in critically ill patients: a controlled randomized pilot study	Outcome
Yen HC, Chuang HJ, Hsiao WL, Tsai YC, Hsu PM, Chen WS, Han YY. Assessing the impact of early progressive mobilization on moderate-to-severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. Crit Care. 2024 May 22;28(1):172.	Assessing the impact of early progressive mobilization on moderate-to-severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial	Outcome

Yosef-Brauner O, Adi N, Ben Shahar T, Yehezkel E, Carmeli E. Effect of physical therapy on muscle strength, respiratory muscles and functional parameters in patients with intensive care unit-acquired weakness. Clin Respir J. 2015 Jan;9(1):1-6.	Effect of physical therapy on muscle strength, respiratory muscles and functional parameters in patients with intensive care unit-acquired weakness	Outcome
Yu L, Jiang JX, Zhang Y, Chen YZ, Shi Y. Use of in-bed cycling combined with passive joint activity in acute respiratory failure patients receiving mechanical ventilation. Ann Palliat Med. 2020 Mar;9(2):175-181.	Use of in-bed cycling combined with passive joint activity in acute respiratory failure patients receiving mechanical ventilation	Outcome
Zhang C, Wang X, Mi J, Zhang Z, Luo X, Gan R, Mu S. Effects of the High-Intensity Early Mobilization on Long-Term Functional Status of Patients with Mechanical Ventilation in the Intensive Care Unit. Crit Care Res Pract. 2024 Mar 22;2024.	Effects of the High-Intensity Early Mobilization on Long-Term Functional Status of Patients with Mechanical Ventilation in the Intensive Care Unit	Outcome
Zhou Q, Zhang Y, Yao W, Liang S, Feng H, Pan H. Effects of proprioceptive neuromuscular facilitation combined with threshold inspiratory muscle training on respiratory function in neurocritical patients with weaning failure: a randomized controlled trial. Int J Rehabil Res. 2024 Sep 1;47(3):164-168.	Effects of proprioceptive neuromuscular facilitation combined with threshold inspiratory muscle training on respiratory function in neurocritical patients with weaning failure: a randomized controlled trial	Outcome
Khodabandeloo F, Froutan R, Yazdi AP, Shakeri MT, Mazlom SR, Moghaddam AB. The effect of threshold inspiratory muscle training on the duration of weaning in intensive care unit-admitted patients: A randomized clinical trial. J Res Med Sci. 2023 May 29;28:44.	The effect of threshold inspiratory muscle training on the duration of weaning in intensive care unit-admitted patients: A randomized clinical trial	Intervention
Metin Ökmen B, Ökmen K. Effectiveness of kinesiotaping on diaphragm thickness, diaphragmatic thickening fraction, and intercostal muscle thickness in patients undergoing mechanical ventilation: a pilot study. Eur Res J. January 2019;5(1):68-76.	Effectiveness of kinesiotaping on diaphragm thickness, diaphragmatic thickening fraction, and intercostal muscle thickness in patients undergoing mechanical ventilation: A pilot study	Intervention
Roceto Ratti LDS, Marques Tonella R, Castilho de Figueir do L, Bredda Saad IA, Eiras Falcão AL, Martins de Oliveira PP. Inspiratory Muscle Training Strategies in Tracheostomized Critically Ill Individuals. Respir Care. 2022 Aug;67(8):939-948.	Inspiratory Muscle Training Strategies in Tracheostomized Critically Ill Individuals	Intervention

Sandoval Moreno LM, Casas Quiroga IC, Wilches Luna EC, García AF. Efficacy of respiratory muscle training in weaning of mechanical ventilation in patients with mechanical ventilation for 48hours or more: A Randomized Controlled Clinical Trial. Med Intensiva (Engl Ed). 2019 Mar;43(2):79-89.	Efficacy of respiratory muscle training in weaning of mechanical ventilation in patients with mechanical ventilation for 48hours or more: A Randomized Controlled Clinical Trial	Intervention
Staudinger T, Bojic A, Holzinger U, Meyer B, Rohwer M, Mallner F, Schellongowski P, Robak O, Laczika K, Frass M, Locker GJ. Continuous lateral rotation therapy to prevent ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2010 Feb;38(2):486-490.	Continuous lateral rotation therapy to prevent ventilator-associated pneumonia	Intervention