

APLICABILIDADE DA NEUROMODULAÇÃO POR ESTÍMULOS ELÉTRICOS PERIFÉRICOS EM PACIENTES COM SEPSE NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

¹ Laryssa Cardoso Miranda; ² Ana Paula Vasconcellos Abdon; ³ Paulo Eugênio Silva.

¹ Pós-graduanda no Doutorado em Saúde Coletiva pela Universidade de Fortaleza – UNIFOR;

² Doutora em Biotecnologia – RENORBIO pela Universidade Estadual do Ceará – UECE; ³ Doutor em Ciências e Tecnologias em Saúde pela Universidade de Brasília, UNB;

Área temática: Ferramentas e Inovações em Fisioterapia e Terapia Ocupacional

Modalidade: Comunicação Oral Presencial

E-mail dos autores: laryssafisioterapia@gmail.com¹; paulaabdon@unifor.br²; pauloeugenio.bsb@gmail.com³

RESUMO

INTRODUÇÃO: A sepse é um dos diagnósticos mais frequentes em unidades de terapia intensiva, caracterizada como a principal causa de morte nas UTIs do Brasil e do mundo, podendo ser agravada com o desenvolvimento da fraqueza adquirida na UTI. A neuromodulação por estímulos elétricos periféricos (NEEP) vem ganhando cada vez mais espaço por ser um método geralmente de baixo custo, utilizado para prevenção de atrofia e fraqueza muscular, manejo de dor e melhora da microcirculação tecidual de pacientes gravemente enfermos. **OBJETIVO:** Descrever a aplicabilidade da neuromodulação por estímulos elétricos periféricos em pacientes com sepse internados na unidade de terapia intensiva. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa realizada a partir das seguintes etapas: escolha do tema, construção da pergunta de pesquisa através do acrônimo PICO (paciente, interesse, contexto), escolha dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH), definição dos critérios de inclusão/exclusão dos artigos científicos; coleta, análise e discussão dos dados dos estudos selecionados, exposição da síntese das evidências encontradas. **RESULTADOS:** 10 estudos foram selecionados a partir dos critérios estabelecidos, sendo predominantemente ensaios clínicos randomizados. Os principais desfechos avaliados foram espessura e força muscular, variáveis hemodinâmicas e quantidade de citocinas inflamatórias séricas. **DISCUSSÃO:** Os estudos evidenciaram que a NEEP é um recurso seguro, eficaz e promissor para a prevenção da FAUTI, regulação do equilíbrio simpático-vagal e redução da inflamação sistêmica em pacientes com sepse ou choque séptico internados em Unidades de Terapia Intensiva, mesmo se tratando de uma população considerada de alto risco. **CONCLUSÃO:** Existe ainda uma necessidade na literatura de mais estudos sobre a temática a fim de influenciar protocolos de mobilização em UTI e avaliar seus efeitos na mortalidade, capacidade funcional e desfechos clínicos desses pacientes graves, principalmente, a longo prazo.

Palavras-chave: Sepse; Unidades de terapia intensiva; Neuromodulação.

1 INTRODUÇÃO

A sepse é um dos diagnósticos mais frequentes em unidades de terapia intensiva (UTI), sua prevalência no Brasil chega a 30% e tem taxa de mortalidade próxima a 55%, caracterizando-se como a principal causa de morte nas UTIs não cardiológicas do país e do mundo (Almeida *et al.*, 2021). Ao

desenvolver a sepse, espera-se como evento inicial do hospedeiro a resposta inflamatória e sistêmica difusa, apresentando como característica fundamental a disfunção microvascular e o aumento da atividade simpática (Moore *et al.*, 2015).

Outro agravante inerente à internação na UTI é o repouso prolongado no leito, causa principal da Fraqueza Adquirida na UTI (FAUTI), levando a piora clínica da sepse, devido a piora na inflamação sistêmica que ocorre em comparação a pacientes sem FAUTI, além disso, se o paciente apresentar sepse durante essa internação, as medicações e procedimentos para controle podem intensificar a disfunção muscular (Witteveen *et al.*, 2017).

Diante dessa problemática, um dos recursos que vem ganhando cada vez mais espaço nas UTI's é a neuromodulação por estímulos elétricos periféricos (NEEP), método geralmente de baixo custo, utilizado para prevenção de atrofia e fraqueza muscular, manejo de dor e melhora da microcirculação tecidual de pacientes gravemente enfermos (Silva *et al.*, 2019). Nessa perspectiva, uma vez que a microcirculação esteja prejudicada isso pode gerar piora na condução nervosa e excitabilidade muscular, então a NEEP poderia ser um recurso benéfico para ativação microvascular e modulação neural, podendo influenciar também outros desfechos clínicos do paciente com sepse. Nesse contexto, o objetivo da pesquisa é descrever a aplicabilidade da neuromodulação por estímulos elétricos periféricos em pacientes com sepse internados na unidade de terapia intensiva (UTI).

2 MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo do tipo revisão integrativa da literatura seguindo o cumprimento das etapas: escolha do tema, construção da pergunta de pesquisa através do acrônimo PICO (paciente, interesse, contexto), escolha dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH), definição dos critérios de inclusão/exclusão dos artigos científicos; coleta, análise e discussão dos dados dos estudos selecionados, exposição da síntese das evidências encontradas. A questão norteadora foi definida a partir do PICO. A população estudada foram os pacientes adultos com sepse internados na unidade de terapia intensiva, com interesse nos fatores associados à utilização da neuromodulação por estímulos elétricos periféricos nesses pacientes. Dessa forma, questiona-se quais as aplicabilidades para uso da NEEP em pacientes com sepse internados em unidades de terapia intensiva?

A pesquisa foi realizada no período de julho a agosto de 2024. Buscou-se investigar o conhecimento em literaturas nacionais e internacionais, através de fontes virtuais, culminando em um

balanço dos dados obtidos na literatura sobre o tema abordado, nas seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via PUBMED, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os DeCS/MeSH: “Sepse”/“Sepsis”, “Microcirculação”/“*Microcirculation*”, “Unidades de Terapia Intensiva”/“*Intensive Care Units*”, “Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea”/“*Transcutaneous Electric Nerve Stimulation*” e “Neuromodulação”/“*Neuromodulation Therapy*”, “Estimulação Elétrica”/“*Electrical Stimulation*”, aplicando o operador booleano “AND” e “OR”. Utilizou-se os seguintes critérios de inclusão: estudos primários e secundários que contemplassem a temática, disponíveis online, na íntegra, em português, inglês e espanhol, sem corte temporal. Os critérios de exclusão foram: Artigos ou periódicos duplicados ou que fugissem da temática, textos de caráter não científico (sites, blogs) ou que estivessem incompletos.

As buscas geraram uma lista de 78 artigos para avaliação. Com a leitura dos títulos e resumos foi realizada uma etapa de seleção dos artigos que estavam associados diretamente à temática de interesse, sendo excluídos estudos que não abordavam o tema proposto. Com esse procedimento chegou-se ao número de 10 artigos, utilizados com intuito de responder o objetivo proposto.

3 RESULTADOS

Após a análise dos títulos e resumos, foram selecionados 10 artigos que apresentavam proximidade com a temática em questão. Tais resultados revelam que a Neuromodulação por Estímulos Elétricos Periféricos (NEEP) vem sendo cada vez mais utilizada nesses últimos anos para pacientes gravemente enfermos, dentre eles, pacientes com sepse e choque séptico, como forma de compreender sua eficácia no tratamento e controle das principais alterações clínicas da doença. Foram encontrados estudos clínicos randomizados, duplo-cego e controlados conduzidos em diferentes países com o objetivo de investigar os efeitos da NEEP na espessura muscular através de ultrassonografia, força pelo *Medical Research Council* (MRC), variáveis hemodinâmicas e biomarcadores como as citocinas inflamatórias séricas desses pacientes com sepse, utilizando diversas abordagens de intervenção. Em suma, apresentaram-se desfechos com bom prognóstico e bons resultados, sendo um recurso seguro e eficaz principalmente ao que concerne desfechos neuromusculares e de inflamação.

4 DISCUSSÃO

A neuromodulação por estímulos elétricos periféricos (NEEP), pode ser encontrada na literatura através da estimulação elétrica neuromuscular (EENM) ou estimulação elétrica transcutânea muscular (TEMS), estimulação transcutânea do nervo vago (tVNS), estimulação elétrica do nervo mediano (RMNS) e estimulação elétrica transcutânea do diafragma (TEDS), que equivalem à aplicação transcutânea invasiva ou não invasiva de estímulos elétricos, no nível central ou periférico, podendo aumentar ou suprimir atividades neurais, um exemplo de aplicação terapêutica é a ativação da musculatura independente da cooperação do paciente (Wu *et al.*, 2024).

Como um dos grandes prejuízos da internação em UTI é o desenvolvimento da polineuropatia por doença crítica, o uso da NEEP foi indicado para prevenção dessa Fraqueza Adquirida na UTI (FAUTI). Através da aplicação da NEEP duas vezes por dia no bíceps braquial e vasto medial, por 30 minutos, conduzidas por um fisioterapeuta treinado, com os parâmetros: frequência de 100 Hz, largura de pulso de 300 μ seg, amplitude variando de 20 a 200 V (até a contração muscular máxima) e tempo de 2 segundos ligado e 4 segundos desligado, foi observado uma melhor qualidade muscular e redução na perda de força dos músculos estimulados ao compará-los com o controle (hemisfério contralateral) (Rodriguez *et al.*, 2012).

Um protocolo utilizando eletroestimulação em ambos os quadríceps por 45 minutos, com frequência de 50Hz, largura de pulso de 400 μ s, tempo ativo de 6 segundos, 12 segundos de tempo de descanso, e intensidade ajustada de acordo com a contração muscular visível ou palpável, não resultou em alterações hemodinâmicas significativas e não houve necessidade de ajustes dos medicamentos vasoativos em pacientes críticos com sepse, demonstrando que a NEEP é um recurso seguro e viável na UTI para esses pacientes (Pinto *et al.*, 2019).

Como uma característica comum de pacientes com sepse e choque séptico é o desenvolvimento de edema e isso poderia interferir na utilização da NEEP, um ensaio clínico randomizado realizado na Suíça mostrou que apesar do edema não influenciar significativamente na resistência da pele, é importante que a NEEP seja aplicada com níveis mais elevados de corrente devido ao aumento da distância entre a superfície da pele e o nervo ou músculo alvo para uma melhor efetividade (Durfee *et al.*, 2014).

Outro resultado promissor encontrado foram as respostas da utilização da NEEP para redução da inflamação sistêmica na sepse ou choque séptico, demonstrando que, ao utilizar estimulação

transcutânea do nervo vago (tVNS) por estimulação elétrica em camundongos, ocorre uma ativação da via eferente anti-inflamatória colinérgica, o que medeia efeitos anti-inflamatórios periféricos no local da inflamação (Hong *et al.*, 2019; Schmidt *et al.*, 2008).

Um total de 23 pacientes com sepse internados na UTI recebeu um protocolo de estimulação transcutânea do nervo vago auricular (taVNS) durante 30 minutos com frequência de 25 Hz e intensidade de corrente de 3 mA por 5 dias e, através da análise laboratorial, foi observado uma redução no nível de citocinas pró-inflamatórias séricas e aumento do nível de citocinas anti-inflamatórias, demonstrando que, a taVNS produz uma neuromodulação benéfica nas citocinas inflamatórias desses pacientes, sendo uma conduta terapêutica bem tolerada e sem efeitos colaterais (Wu *et al.*, 2023).

Sabendo-se que, a sepse desencadeia uma mudança do equilíbrio simpático-vagal em direção à dominância simpática e que esta é a base para muitas complicações sistêmicas, ao demonstrar que, a estimulação do nervo vago em animais de grande porte (porcos), reflete em uma série de efeitos benéficos no sistema cardiovascular e no metabolismo energético, com atenuação da disfunção de múltiplos órgãos e redução da necessidade de vasopressores, esse estudo confirmou que essa conduta trata-se de um recurso potencial terapêutico para melhorar essa modulação simpático-vagal (Kohoutova *et al.*, 2019).

Outros estudos estão em desenvolvimento para melhor investigar esses efeitos da estimulação elétrica periférica na inflamação sistêmica em pessoas internadas em UTIs, através, por exemplo, da medição de biomarcadores “globais” padronizado de imunossupressão associada a lesão ou sepse (*monocytic human leukocyte antigen (-D related) (mHLA-DR)*), expressão de células inflamatórias e função endotelial (Células progenitoras endoteliais (CPEs)), microcirculação, consumo de oxigênio e variáveis hemodinâmicas, apontando ser um recurso “fácil de usar” com treinamento mínimo, promissor e seguro para esses pacientes (Chen *et al.*, 2019; Lago *et al.*, 2018).

4 CONCLUSÃO

Em suma foi possível evidenciar nesta pesquisa que a neuromodulação por estímulos elétricos periféricos (NEEP) é um recurso seguro, eficaz e promissor para a prevenção da FAUTI, regulação do equilíbrio simpático-vagal e redução da inflamação sistêmica em pacientes com sepse ou choque séptico internados em Unidades de Terapia Intensiva, mesmo se tratando de uma população considerada de alto risco.

No entanto percebe-se a necessidade de existir na literatura mais estudos sobre a temática a fim de influenciar protocolos de mobilização em UTI e avaliar seus efeitos na mortalidade, capacidade funcional e desfechos clínicos desses pacientes graves, principalmente, a longo prazo.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, N.R.C. de *et al.* Análise de tendência de mortalidade por sepse no Brasil e por regiões de 2010 a 2019. **Revista de Saúde Pública**, v. 56, p. 25, 2022.

CHEN, W., *et al.* (2019). Effects of perioperative transcutaneous electrical acupoint stimulation on monocytic HLA-DR expression in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass: study protocol for a double-blind randomized controlled trial. **Trials**, 20(1), 789, 2019.

DURFEE, W. K., YOUNG, J. R., & GINZ, H. F. Inter-electrode tissue resistance is not affected by tissue oedema when electrically stimulating the lower limb of sepsis patients. **Journal of Medical Engineering & Technology**, 38(4), 227–231. 2014.

HONG, G., *et al.* Non-invasive transcutaneous auricular vagus nerve stimulation prevents postoperative ileus and endotoxemia in mice. **Neurogastroenterology & Motility**, 31(3). 2019.

KOHOUTOVA, M. *et al.* Vagus nerve stimulation attenuates multiple organ dysfunction in resuscitated porcine progressive sepsis. **Critical care medicine**, v. 47, n. 6, p. e461-e469, 2019.

LAGO, A. F., *et al.* The effects of physical therapy with neuromuscular electrical stimulation in patients with septic shock. **Medicine**, 97(6), e9736. 2018.

PINTO, D. de S., *et al.* Segurança na aplicação da eletroestimulação neuromuscular no doente crítico: estudo piloto. **Revista Pesquisa Em Fisioterapia**, 9(4), 464–469. 2019.

RODRIGUEZ, P. O., *et al.* Muscle weakness in septic patients requiring mechanical ventilation: Protective effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. **Journal of Critical Care**, 27(3), 319.e1-319.e8. 2012.

SCHMIDT, H., *et al.* Assessment of vagal activity during transcutaneous vagus nerve stimulation in mice. **Critical Care Medicine**, 36(6), 2008.

WU, L. *et al.* Neuromodulation in the intensive care unit. **Intensive Care Medicine**, p. 1-3, 2024.

WU, Z. *et al.* Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation reduces cytokine production in sepsis: An open double-blind, sham-controlled, pilot study. **Brain Stimulation**, v. 16, n. 2, p. 507-514, 2023.