

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
AGÊNCIA DE INOVAÇÃO, EMPREENDEDORISMO, PESQUISA, PÓS-
GRADUAÇÃO E INTERNACIONALIZAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA
MESTRADO ACADÊMICO

PPGEF

**Programa de Pós-Graduação
em Educação Física - UFMA**

A INFLUÊNCIA DA CINESIOTERAPIA NO SISTEMA AUTONÔMICO,
MARCADORES INFLAMATÓRIOS, HEMODINÂMICOS E VENTILATÓRIOS EM
CRIANÇAS COM SEPSE EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
PEDIÁTRICA

Joseany Soares Rêgo

**São Luís
2023**

JOSEANY SOARES RÊGO

A INFLUÊNCIA DA CINESIOTERAPIA NO SISTEMA AUTONÔMICO,
MARCADORES INFLAMATÓRIOS, HEMODINÂMICOS E VENTILATÓRIOS EM
CRIANÇAS COM SEPSE EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
PEDIÁTRICA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do Título de Mestre em Educação Física.

Área de concentração: Biodinâmica do Movimento Humano

Linha de Pesquisa: Atividade física no contexto da saúde e da doença

Orientador: Prof^a. Dr^a. Janaina de Oliveira Brito Monzani

São Luís
2023

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Soares Rego, Joseany.

A INFLUÊNCIA DA CINESIOTERAPIA NO SISTEMA AUTÔNOMICO,
MARCADORES INFLAMATÓRIOS, HEMODINÂMICOS E VENTILATÓRIOS EM
CRIANÇAS COM SEPSE EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
PEDIÁTRICA / Joseany Soares Rego. - 2023.
100 f.

Orientador(a): Janaina de Oliveira Brito Monzani.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Educação Física/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,
São Luís, 2023.

1. Cinesioterapia motora. 2. Modulação autonômica
cardiovascular. 3. Sepsis. I. de Oliveira Brito Monzani,
Janaina. II. Título.

JOSEANY SOARES RÊGO

A INFLUÊNCIA DA CINESIOTERAPIA NO SISTEMA AUTONÔMICO,
MARCADORES INFLAMATÓRIOS, HEMODINÂMICOS E VENTILATÓRIOS EM
CRIANÇAS COM SEPSE EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA
PEDIÁTRICA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da
Universidade Federal do Maranhão, para a obtenção do Título de Mestre em
Educação Física.

A Banca Examinadora da qualificação da Dissertação de Mestrado apresentada em
sessão pública, considerou o candidato aprovado em: ____/____/____.

Prof^ª. Dr^ª. Janina de Oliveira Brito Monzani (Orientadora)
Universidade Federal do Maranhão

Prof^ª. Dr^ª. Andréa Dias Reis (Examinador Interno)
Universidade Federal do Maranhão

Prof^ª. Dr^ª. Nathalia Bernardes (Examinador Externo)
Universidade São Judas Tadeu

Prof^ª. Dr^ª. Martha Trindade Manchini (Examinador Externo)
Universidade Nove de Julho

São Luís
2023

DEDICATÓRIA

Dedico à Deus e a minha família a realização deste trabalho, minha gratidão por esta graça alcançada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me ser meu guia e meu refúgio em todos os momentos, a minha mãezinha do céu, Maria, por toda sua intercessão junto ao seu filho Jesus nas horas mais aflitas. Em seguida, aqueles me deram a vida e me ensinaram a dar os primeiros passos, meu pai José Antônio Lisboa Rêgo e a minha mãe Jacy Mendes Soares Rêgo.

O meu muito obrigada ao meu irmão Jaylson Soares Rêgo, por ser minha outra metade e ser meu companheiro durante toda essa jornada. Aos meus padrinhos, José do Rosário Leitão Garcês e Neuracy Soares Garcês, que não medem esforços para estarem sempre presente. A minha vizinha Maria das Dores Sousa Lisboa, por todo amor e dedicação. Aos meus afilhados Enzo, Pyetro e Kalel, por encherem meu coração de amor. À toda minha família, tios, tias, primos que são meu alicerce e minha força.

A minha orientadora Janaina de Oliveira Brito Monzani, pela oportunidade de conhecê-la, pelos conhecimentos, pela confiança, cuidado e carinho. Palavras são poucas para expressar o profundo respeito e admiração, meu sincero muito obrigada.

Àqueles que alegam a minha vida, meus amigos, Jussara Moraes, Lélia Braga, Flavio Araújo, Larissa Soares, Naruna Mesquita, Perla Braga, Cristianne Boueres. Em especial a Jerdianny Serejo que foi a principal incentivadora dessa jornada.

Muito obrigada ao Hospital Infantil Dr. Juvêncio Matos, onde considero minha segunda casa. A diretora clínica e minha amiga Lélia Fernanda Machado Braga, por nunca medir esforços pelas nossas crianças e nos ensinar o que é cuidar. A minha coordenadora Madalena Braga, pelo incentivo, carinho e alegria de sempre. À toda equipe médica, de enfermagem, técnicos de enfermagem, psicólogos, pais e pacientes, minha eterna gratidão.

Estendo os agradecimentos aos colegas de turma, que juntamente com os docentes do Programa de Pós-Graduação em Educação Física (PPGEF) contribuíram para esta experiência única na jornada acadêmica. A Beatriz Sousa, amiga que o mestrado me deu, meu anjo da guarda, o seu tempo, apoio e conforto foram fundamentais.

Enfim, e não menos importante agradeço a todas as pessoas que, apesar de não terem sido mencionadas, estiveram comigo me apoiando direta e indiretamente na conclusão de mis uma etapa da minha vida.

*“Entrega o teu caminho ao Senhor,
confia nele, e o mais Ele fará.”*

(Salmos 37:5)

RESUMO

Objetivo: Observar a influência da cinesioterapia em parâmetros hemodinâmicos, autonômicos, ventilatórios e marcadores inflamatórios de crianças com sepse em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). **Materiais e métodos:** Foram selecionados indivíduos em idades entre 1 e 6 anos, de ambos os sexos, que estivessem internados na UTIP do Hospital Infantil Dr. Juvêncio Mattos, que apresentassem diagnóstico de sepse. Foram realizadas coletas de sangue (proteína C reativa (PCR), lactato, procalcitonina, plaquetas e gasometria arterial), análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC) e saturação periférica de oxigênio (SpO₂), sendo divididos em dois grupos: grupo controle (GC) e grupo intervenção (GI). A cinesioterapia motora foi realizada com duração de 15 minutos para ambos os grupos, porém no GI a terapia realizou-se nos turnos matutino, vespertino e noturno, e o GC em apenas um turno. **Resultados:** Observamos uma diminuição no tempo de internação quando comparamos os grupos GC vs. GI ($p=0,0174$) e um menor número de óbitos no GI ($n=2$) vs. GC ($n=5$). Não encontramos diferença significativa para as variáveis hemodinâmicas (FC, PAS, PAD e PAM), porém, houve um grande efeito para as variáveis PAS e PAM, além de um médio efeito para a variável FC, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção e um delta de comparação maior no GI. Nos parâmetros ventilatórios, a variável FR, apresentou diferença significativa em seus índices no GI ($p=0,0262$), além de um tamanho de efeito considerado médio. Já os parâmetros gasométricos (PH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃) se mostraram estatisticamente significativos nos dois grupos avaliados, para quase todas as variáveis, com exceção da variável PCO₂ do GC ($p=0,6530$). O delta de comparação, nos momentos pré e pós intervenção, houve redução significativa em seus índices para quase todas as variáveis no GI, com exceção do PO₂ e do HCO₃. Além de um grande efeito para as variáveis PCO₂ e PO₂ e um médio efeito para as variáveis FR, PH e HCO₃, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção. Os marcadores inflamatórios (PCR, lactato, procalcitonina e plaquetas) diminuíram significativamente seus índices ao final do protocolo. Houve um médio efeito para as variáveis lactato, procalcitonina e plaquetas. O delta de comparação mostrou que no GI houve uma maior redução dos seus índices. Nas variáveis VFC houve um aumento significativo para quase todas as variáveis no domínio da frequência, exceto para RMSSD ($p=0,0522$), no GI quando comparamos os momentos pré e pós-intervenção. O delta de comparação mostrou seus índices elevados, houve um grande efeito para a variável RMSSD, um médio efeito para as variáveis SDNN E PNN50. **Conclusão:** A cinesioterapia promoveu benefícios autonômicos, hemodinâmicos, ventilatórios e do perfil inflamatório de crianças com sepse. Acrescido a isso redução do tempo de internação em UTI e casos de óbito na população estudada.

Palavras-chaves: Sepse. Cinesioterapia motora. Modulação autonômica cardiovascular.

ABSTRACT

Objective: To observe the influence of kinesiotherapy on hemodynamic, autonomic, ventilatory parameters, and inflammatory markers in children with sepsis in a Pediatric Intensive Care Unit (PICU). **Materials and methods:** Individuals aged 1 to 6 years old of both genders, admitted to the PICU of Dr. Juvêncio Mattos Children's Hospital, and diagnosed with sepsis were selected. Blood samples were collected (C-reactive protein (CRP), lactate, procalcitonin, platelets, and arterial blood gas analysis), heart rate variability (HRV), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP), respiratory rate (RR), heart rate (HR), and peripheral oxygen saturation (SpO₂), being divided into two groups: control group (CG) and intervention group (IG). The motor kinesiotherapy was performed with a duration of 15 minutes for both groups, but in IG the therapy was performed in the morning, afternoon, and evening shifts, and in CG, in only one shift. **Results:** We observed a decrease in length of stay when comparing the CG vs. IG groups ($p=0.0174$) and a lower number of deaths in IG ($n=2$) vs. CG ($n=5$). We found no significant difference for the hemodynamic variables (HR, SBP, DBP and MAP), however, there was a large effect for the variables SBP and MAP, as well as a medium effect for the HR variable, when comparing CG vs. IG the post-intervention moments and a larger comparison delta in IG. In the ventilatory parameters, the RR variable showed a significant difference in its indexes in IG ($p=0.0262$), in addition to an effect size considered medium. The gasometric parameters (PH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃) were statistically significant in both groups evaluated, for almost all variables, with the exception of the PCO₂ variable in the CG ($p=0.6530$). The comparison delta, in the pre- and post-intervention moments, showed a significant reduction in its indices for almost all variables in the IG, with the exception of PO₂ and HCO₃. In addition to a large effect for the PCO₂ and PO₂ variables and a medium effect for the RF, PH, and HCO₃ variables, when comparing CG with IG the post-intervention moments. The inflammatory markers (CRP, lactate, procalcitonin, and platelets) significantly decreased their indexes at the end of the protocol. There was a medium effect for the variables lactate, procalcitonin, and platelets. The comparison delta showed that in IG there was a greater reduction in their indices. In the HRV variables there was a significant increase for almost all variables in the frequency domain, except for RMSSD ($p=0.0522$), in the IG when comparing the pre- and post-intervention moments. The delta of comparison showed its high indexes, there was a large effect for the variable RMSSD, a medium effect for the variables SDNN and PNN50. **Conclusion:** Kinesiotherapy promoted autonomic, hemodynamic, ventilatory and inflammatory profile benefits in children with sepsis. In addition, it reduced the length of ICU stay and cases of death in the population studied.

Keywords: Sepsis. Motor kinesiotherapy. Cardiovascular autonomic modulation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Tempo de internação das crianças nos grupos.	34
Figura 2	Número de crianças que evoluíram a óbito entre os grupos.	35
Figura 3	Sumário de resultados das variáveis presente no estudo	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Parâmetros clínicos normais para pediatria	31
Tabela 2	Característica da amostra entre os grupos.	34
Tabela 3	Parâmetros hemodinâmicos das crianças nos momentos pré e pós-intervenção.	35
Tabela 4	Parâmetros ventilatórios das crianças nos momentos pré e pós-intervenção.	36
Tabela 5	Perfil inflamatório das crianças nos momentos pré e pós-intervenção.	37
Tabela 6	Valores da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) no domínio de tempo.	38
Tabela 7	Valores da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) no domínio da frequência.	39

LISTA DE SIGLAS

ACCM: *College of Critical Care Medicine*

AF: Banda de Alta Frequência

BF: Banda de Baixa Frequência

CHEST: *Conferência do American College of Chest Physicians*

EDTA: ácido etilenodiamino tetra-acético

FC: Frequência Cardíaca

HCO₃: Bicarbonato.

IL - 1: Interleucina 1

IL - 10: Interleucina 10

IL - 12: Interleucina 12

IL - 4: Interleucina 4

IL - 6: Interleucina 6

IL - 8: Interleucina 8

iR-R: Análise individual dos intervalos R-R

IRPM: Incursões respiratórias por minuto

LE: Expoente de Lyapunov

MBF: Banda de Muito Baixa Frequência

MMHg: Milímetros de mercúrio

MS: milissegundos

NU: Unidades normalizadas

PaCO₂: Pressão parcial de dióxido de carbono

PAD: Pressão arterial diastólica

PALS: *Pediatric Advance Life Support* PALS

PAM: Pressão arterial média

PaO₂: Pressão parcial de oxigênio

PAS: Pressão arterial sistólica

PCR: Proteína C reativa

PCT: Procalcitonina

PH: Potencial Hidrogeniônico

rMSSD: Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre batimentos normais adjacentes

RNs: Recém-nascidos

SCCM: Society of Critical Care Medicine

SD1: Desvio-padrão em curto prazo dos intervalos R-R

SD2: Corresponde ao desvio-padrão em longo prazo

SDANN: Desvio-padrão da média dos batimentos normais a cada 5 minutos

SDNN: Desvio-padrão da média dos batimentos normais

SDR: Síndrome do Desconforto Respiratório

SIRS: Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica

SNA - Sistema Nervoso Autônomo

SpO2: Saturação periférica de oxigênio
TAU: Coeficiente de Autocorrelação
TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF- α : Fator de Necrose Tumoral alfa
UTI: Unidades de Terapia Intensiva
UTIP - Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VFC - Variabilidade da Frequência Cardíaca
VM: Ventilação Mecânica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	18
2.1	OBJETIVO GERAL	18
2.2	OBJETIVO ESPECÍFICOS	18
3	HIPÓTESES	18
4	REVISÃO DE LITERATURA	19
4.1	SEPSE	19
4.2	VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	21
4.3	CINESIOTERAPIA	23
5	MATERIAIS E MÉTODOS	26
5.1	ASPECTOS ÉTICAS	26
5.2	AMOSTRA	26
5.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	27
5.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	27
5.5	LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA	27
5.6.	PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	27
5.6.1	ANAMNESE	27
5.6.2	COLETA DE SANGUE	28
5.6.3	GASOMETRIA ARTERIAL	28
5.6.4	DOSAGEM DOS MARCADORES INFLAMATORIOS	28
5.6.4.1	DOSAGEM DA PROTEINA C REATIVA	28
5.6.4.2	LACTATO	29
5.6.4.3	PROCALCITONINA	30
5.6.4.4	PLAQUETAS	30
5.6.5	ANÁLISE DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	31
5.6.6	CINESIOTERAPIA	33
6	ANÁLISE DOS DADOS	33
7	RESULTADOS	33
8	DISCUSSÃO	40
8.1	SUMÁRIO DE RESULTADOS	46
9	CONCLUSÃO	47
10	REFERÊNCIAS	48
11	APÊNDICES	54

1 INTRODUÇÃO

A sepse é uma das principais causas de internação, com risco de vida, comumente tratada em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) em todo o mundo. Estima-se que, ocorram cerca de 1,2 milhão de casos de sepse infantil por ano, sendo que mais de 4% de todos os pacientes hospitalizados são menores de 18 anos e aproximadamente 8% dos pacientes são admitidos em UTIP (WEISS, 2015).

Estudos mostram que a mortalidade para crianças com sepse varia de 4 a 50%, levando-se em conta a gravidade da doença, fatores de risco e região de tratamento. A maioria desses óbitos ocorrem dentro das 48 a 72 horas iniciais dos sintomas. Portanto, a identificação precoce da sepse continua sendo um desafio clínico (WEE et al., 2020).

A Sepse é caracterizada por uma disfunção orgânica com risco de vida, em resposta a ação de um agente infeccioso responsável por uma resposta inflamatória desregulada do hospedeiro. Nas crianças, principalmente nos menores de um ano, costumam apresentar sinais inespecíficos e instalação súbita, sendo um obstáculo para a equipe de saúde (RHODES et al., 2017; HUANG et al., 2019).

Mesmo com os avanços nos estudos, sepse em pediatria persiste como uma situação desafiadora. Nesta circunstância, os biomarcadores podem ajudar com esses desafios tanto no ambulatório quanto no ambiente hospitalar. O procalcitonina (PCT) é produzido por células C na glândula tireoide e é indetectável em pacientes saudáveis (WEISS, 2020; DOWNES et al., 2020; WONG, 2022).

Contudo, quando há infecção bacteriana, as citocinas pró-inflamatórias estimulam a produção de PCT, nas células do corpo, porém, a maior parte dessas células não consegue tornar PCT e calcitonina, então, a PCT entra na corrente sanguínea e altera seus índices laboratoriais (DOWNES et al., 2020).

Outros biomarcadores usados na sepse são o lactato e as plaquetas, elas estão relacionadas a gravidade da sepse e suas mensurações de rotina são úteis no monitoramento do tratamento (STOPPELAAR et al. 2014; PATEL, MCELVANIA, 2019).

No choque séptico e na sepse, toxinas bacterianas ativam células do sistema imunológico para sintetizar mediadores pró-inflamatórios e citocinas reguladoras anti-inflamatórias. Para que o processo de defesa contra a infecção se inicie, é necessária a participação de citocinas com função fundamentalmente pró-inflamatória, como as

Interleucina-1(IL-1), Interleucina-6 (IL-6), Interleucina-8 (IL-8), Interleucina-12 (IL-12) e fator de necrose tumoral alfa (TNF α) (EVANS et al., 2021).

A ativação do nervo vago é responsável pela inibição da ativação dos macrófagos e da síntese de fator de necrose tumoral α (TNF α) e pela ativação do sistema retículo endotelial para liberação de acetilcolina. Dados sugerem a associação entre a variabilidade da frequência cardíaca e inflamação dando suporte ao conceito anti-inflamatório colinérgico. A acetilcolina e o tônus parassimpático inibem a produção de citocinas como as IL-6 e IL-8 (ROITT, BROSTOFF, MALE, 2002).

O sistema simpático tem ação anti e pró-inflamatória, logo pode interferir na produção de TNF α pelos macrófagos iniciando a cascata inflamatória produzindo a proteína C reativa (PCR). O encéfalo e o coração estão intimamente conectados e dados sugerem a associação entre a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e inflamação incluindo os mesmos mecanismos neurais (THAYER, 2009).

A VFC tem surgido como uma medida simples e não-invasiva dos impulsos autonômicos avaliando a modulação do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) sob condições fisiológicas e patológicas. Uma alta variabilidade na frequência cardíaca representa uma boa adaptação, caracterizando um indivíduo saudável, por outro lado, a sua diminuição indica uma adaptação irregular SNA, e estão associados a uma morbidade e mortalidade (CATAI et al., 2020).

Pacientes críticos geralmente experimentam múltiplas morbidades que começam na unidade de terapia intensiva e afetam a qualidade de vida mesmo após a sua alta. A atividade motora precoce consiste em uma intervenção terapêutica progressiva, que se destina a manter ou restaurar a força musculoesquelética em doentes críticos, oferecendo benefícios a curto, médio e longo prazo (FONSECA et al., 2016).

Contudo, a cinesioterapia tem por definição a terapia pelo movimento, no qual diferentes formas de atividades motoras são utilizadas como tratamento. Seus conhecimentos baseiam-se na anatomia, fisiologia e biomecânica com a finalidade de manter, desenvolver ou restaurar a força, a mobilidade, a flexibilidade, o relaxamento, a resistência a fadiga e a coordenação motora (KISNER, COLBY, 1998).

Desta forma, a cinesioterapia motora desempenha um papel significativo na recuperação funcional de pacientes hospitalizados. A imobilidade no leito pode

aumentar o tempo de internação, gerando uma fraqueza muscular respiratória, aumentando o risco de mortalidade (NOGUEIRA et al., 2020).

Anteriormente, preconizava-se repouso absoluto no leito como sendo indispensável no tratamento de pacientes internados. Entretanto, com o avanço das pesquisas acerca do tema permitiram a constatação de que a imobilidade no leito é um dos fatores para o retardo da recuperação desses pacientes (SILVA, OLIVEIRA, 2015).

Sendo que as atividades motoras terapêuticas na UTIP podem oferecer benefícios físicos e psicológicos, podendo também reduzir a inflamação devido ao aumento da produção de citocinas anti-inflamatórias, como também sugerindo mudanças positivas na função autonômica cardíaca. A cinesioterapia motora precoce na pediatria acrescido a VFC, é uma área relativamente nova e necessita de mais evidências que possam subsidiar estudos acerca da sua aplicabilidade, contribuindo na investigação de mais conhecimento científico a respeito do tema, respaldando as ações fisioterapêuticas nas UTIP. Tendo em vista que há poucos trabalhos que abordem esta sistemática, o presente estudo visa observar a influência da cinesioterapia em parâmetros hemodinâmicos, autonômicos, ventilatórios e inflamatórios de crianças com sepse em uma UTIP.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Observar a influência da cinesioterapia em parâmetros hemodinâmicos, autonômicos, ventilatórios e inflamatórios de crianças com sepse em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

2.2 Objetivos Específicos

Analisar os seguintes parâmetros:

- ✓ **Hemodinâmicos:** pressão arterial e frequência cardíaca.
- ✓ **Autonômicos:** variabilidade da frequência cardíaca.
- ✓ **Inflamatórios:** proteína C – reativa, lactato, procalcitonina e plaquetas.
- ✓ **Ventilatórios:** frequência respiratória, saturação periférica de oxigênio e gasometria.

3. HIPÓTESES

H0: A cinesioterapia motora realizada em crianças com sepse não promoverá benefícios em parâmetros hemodinâmicos, autonômicos, ventilatórios e inflamatórios.

H1: A cinesioterapia motora realizada em crianças com sepse promoverá benefícios em parâmetros hemodinâmicos, autonômicos, ventilatórios e inflamatórios.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Sepses

Ao longo de sua história, a Sepses, recebeu diversas definições. Hipócrates, no século IV a.C., propôs pela primeira vez o termo “*Sípsis*” (podridão), de modo que a sepses era considerada como um processo de decomposição. Entretanto, Schottmueller, em 1914, observou que a sepses era uma condição do sistema hospedeiro provocada por patógenos que passavam pela circulação sanguínea e causavam inflamação sistêmica (HUANG, CAI, SU, 2019).

Em 1992, foi proposta pela Conferência do *American College of Chest Physicians* (Chest), juntamente com a *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) uma padronização de critérios, onde como conceito inicial para diagnosticar a sepses, seria necessário a fundamentação ou a suspeita de um foco de infecção associado a pelo menos, dois marcadores de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS); os casos de sepses grave eram caracterizados pela presença de sepses associada à disfunção orgânica; no choque séptico, caso mais grave, consistia na hipotensão persistente induzida pela sepses refratária à ressuscitação volêmica (BONE et al., 1992; CHAKRABORTY, BURNS, 2023).

Nas últimas décadas, diversas críticas foram realizadas aos critérios do *Chest* e da SCCM, visto que apresentam baixa especificidade. Então, para robustecer a compreensão clínica, a identificação e o diagnóstico da sepses em um estágio inicial e tratar a doença de forma eficaz, a comunidade acadêmica internacional revisou e atualizou a definição e o diagnóstico de sepses várias vezes (HUANG, CAI, SU, 2019; EVANS et al., 2018).

O Consenso de 2005, segundo a Conferência Internacional de Sepses Pediátrica, ainda é referência para definições e critérios para a sepses, sepses grave e choque séptico em crianças levando em consideração os achados nos adultos, com modificações para a fisiologia e laboratoriais com base na idade (GOLDSTEIN, 2005; WEISS, 2020).

Neste contexto, a SRIS em pediatria foi caracterizada pela presença de duas ou mais manifestações clínicas, sendo uma destas, obrigatoriamente, alteração de

temperatura corporal ou alteração leucocitária. São quatro as manifestações clínicas consideradas para o diagnóstico: temperatura corporal $> 38^{\circ}$ ou $< 36^{\circ}$ C); taquicardia (frequência cardíaca (FC) maior do que dois desvios padrão acima do normal para idade e estimulação externa) ou bradicardia (definida como FC média menor do que o percentil 10 para a idade, apenas para $<$ de um ano); taquipneia (definida como frequência respiratória média maior do que dois desvios padrão acima do normal para a idade ou necessidade de ventilação mecânica em um processo agudo, não relacionado à doença neuromuscular ou à anestesia geral); leucocitose (definido como aumento dos leucócitos, não relacionada ao uso de corticoide) ou leucopenia (definido como a diminuição de leucócitos, sem relação com quimioterapia) ou neutrófilos imaturos representando mais do que 10% dos neutrófilos totais (GOLDESTINE et al., 2005).

Para definir sepse grave, devem apresentar os critérios de SIRS acrescido de disfunção orgânica, ou duas outras disfunções. Já no choque séptico deve apresentar insuficiência circulatória aguda, caracterizada por hipotensão persistente (< 2 desvios padrão para o padrão de faixa etária) apesar da ressuscitação volumétrica adequada e inexplicável por outras causas (GARCIA et al. 2020).

Mesmo com os avanços desde suas definições iniciais, a sepse consiste em uma condição grave, sendo responsável pela redução da qualidade de vida e pelas altas taxas de morbidade e mortalidade na faixa etária adulta e pediátrica. Crianças menores de um ano são as mais acometidas e o trato respiratório o mais afetado (PIERRAKOS et al., 2020; EVANS et al., 2018;).

A mortalidade, que muitas vezes decorre de choque séptico refratário a terapêutica inicial e/ou à síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, varia em torno de 4% a 50%. Essa alta taxa associa-se ao atraso no diagnóstico, a tardia admissão hospitalar e a baixa aderência a aos protocolos de tratamento (WEISS et al., 2020).

A sepse apresenta uma fisiopatologia complexa que depende da interação um microrganismo invasor, fatores genéticos, características do hospedeiro e a participação de citocinas. Ocorrem fenômenos inflamatórios que ativam citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-1, IL-6, IL-12 e o TNF- α , são liberadas pelas células hospedeiras em resposta a padrões moleculares. Já as citocinas anti-inflamatórias, como a interleucina 4 (IL-4) e interleucina 10 (IL-10), também desempenham um papel importante para reduzir a produção geral de citocinas pró-inflamatórias (EVANS et al., 2018).

Contudo, a íntima relação entre a IL-1 e a TNF- α possibilita o desenvolvimento de um estado pró-coagulante, pela inibição da trombina impedindo a ativação da proteína C e aumentando a síntese do inibidor do ativador do plasminogênio, interrompendo a fibrinólise, propiciando a formação de trombozes na microcirculação, resultando na redução da oferta de oxigênio aos tecidos e consequentemente um aumento do metabolismo anaeróbico e hiperlactemia (CHACAR et al., 2020).

Além disso, por meio de um desequilíbrio da resposta inflamatória sistêmica, somado à exacerbação da cascata de coagulação e ao prejuízo da fibrinólise, ocorre má perfusão tecidual, com subsequente disfunção orgânica, que, no pior cenário, culmina em falência múltipla de órgãos e óbito (EVANS et al., 2018).

Os distúrbios vasculares, são provavelmente o alvo mais importante da lesão promovida pela sepse. Com o número de capilares funcionantes reduzido, ocorre um prejuízo na capacidade de extração de oxigênio. A hipovolemia, a vasodilatação e a trombose de microcirculação, juntas, podem levar uma inadequação da oferta de oxigênio em relação à demanda do organismo. Ao mesmo tempo, o organismo contra regula essa resposta com desencadeamento de resposta antiinflamatória. O desequilíbrio entre essas duas respostas gera a disfunção orgânica (CHACAR et al., 2020).

4.2 Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)

A Variabilidade da Frequência Cardíaca é um método não invasivo usado para avaliar a modulação autonômica cardíaca. Desde a sua primeira publicação até os mais recentes estudos, tem-se dada atenção às recomendações sobre o uso de métodos de análise, bem como suas aplicações em diferentes condições fisiológicas (CATAI et al., 2020).

De forma geral, a VFC analisa as oscilações entre os intervalos de pico de despolarização ventricular (R-R), disponibilizando informações importantes acerca da condição cardiovascular do indivíduo. Essa investigação permite determinar o nível de adaptação do coração a diferentes estímulos, assim como suas respostas às condições patológicas (CARDOSO, SILVA, GUIMARÃES, 2017).

A VFC pode ser obtida por meio de coletas de curta ou de longa duração. Onde a sua aplicabilidade baseia-se na fisiologia da resposta cardíaca mediante a diferentes

tipos de estímulo do sistema nervoso autônomo (simpático ou parassimpático). O coração responde de forma mais lenta à estimulação sináptica, enquanto na atividade vagal, responde de forma rápida (AZEVEDO et al., 2021).

O SNA é um dos responsáveis pelo controle das funções viscerais e sua ação está fundamentada na manutenção da homeostase do corpo. Além do controle interno, ele participa da modulação dos estímulos externos e percebendo esses estímulos gera respostas apropriadas para manter as funções do organismo (MARSILLIO et al., 2019).

Tanto o componente simpático quanto o parassimpático influenciam na contratilidade do miocárdio e nas respostas cardíacas a diferentes estímulos. Esses dois elementos agem de forma combinada, e o aumento da atividade de um está aliado à redução da atividade do outro. Então quando a FC aumenta há diminuição da atividade parassimpática, associada a um aumento da atividade simpática (AZEVEDO et al., 2021).

A disfunção do SNA é resultado de desequilíbrio entre as cadeias simpáticas e parassimpáticas. A avaliação do equilíbrio entre os dois componentes do SNA pode ser realizada por meio da VFC. Esse instrumento de avaliação tem aplicabilidade na prática clínica e pode refletir a integridade do SNA de indivíduos saudáveis ou em condições patológicas, como a síndrome do desconforto respiratório (SDR), as cardiopatias congênitas e a sepse (WEE et al., 2020).

Diversos parâmetros podem ser analisados por meio da VFC. Na população adulta, os métodos de análise da VFC estão bem estabelecidos. Nos recém-nascidos (RNs), os estudos vêm sendo ampliados ao longo dos últimos anos, com ênfase nos prematuros, onde há maior deficiência dos mecanismos regulatórios associada à imaturidade dos componentes do controle autonômico (MARSILLIO et al., 2019).

A VFC é um evento fisiológico que descreve as oscilações no intervalo entre os batimentos cardíacos consecutivos. É um exame não invasivo, capaz de investigar a função do SNA. Seus métodos são classificados em duas categorias: métodos lineares (domínio do tempo e domínio de frequência) e métodos não lineares (plot de Poincaré, coeficiente de autorregulação, entre outros) (TIWARI, et al. 2021; BERSANI et al. 2021).

Para avaliar a VFC, o método amplamente utilizado é a análise no domínio do tempo, que é obtida através da investigação dos iR-R normais. Assim como eles também permitem o registro de outras variáveis como SDNN (desvio padrão da média

dos intervalos R-R normais), SDANN (desvio padrão das diferenças médias normais a cada 5 minutos) e o rMSSD (raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os batimentos normais adjacentes) (BERSANI et al. 2021).

Já os métodos de domínio de frequência, os principais componentes são alta frequência (AF), sendo uma medida que avalia a atividade parassimpática; baixa frequência (BF), muito baixa frequência (MBF) e relação BF/AF, sendo esses elementos pendem variar de acordo com a modulação autonômica cardíaca (SELIG et al. 2011; BERSANI et al. 2021).

Entretanto, os métodos não lineares levam em consideração a complexidade entre os componentes simpático e parassimpático para o controle autonômico da FC. Os índices não lineares mais estudados são aqueles obtidos através do índice plot de Poincaré (SD1 e SD2), as flutuações depuradas de tendência, o expoente de Lyapunov (LE) e o coeficiente de autocorrelação (TAU) (AZEVEDO et al, 2021).

Diversos estudos expressam a importância da utilização da VFC como ferramenta preditora de diagnóstico, pois valores reduzidos de VFC estão associados a diferentes estados patológicos. Dessa forma, essas análises vêm sendo empregadas em diversas especialidades, principalmente nas unidades de terapia intensiva.

4.3 Cinesioterapia

Em meados de 1860 a 1950, o repouso no leito para a recuperação de qualquer enfermidade era altamente recomendado. Porém, a partir da 2ª Guerra Mundial, esse conceito começou a ser repensado. Soldados que se machucavam na guerra eram tratados e liberados rapidamente, pois havia muitos feridos e poucos leitos. Com isso, observou-se que os soldados que ficavam menos tempo no leito se recuperavam mais rápido de lesões e infecções (GUEDES, OLIVEIRA, CARVALHO, 2018).

A indústria aeroespacial, no ano de 1950, deu início a estudos sobre os efeitos do repouso no leito, por essa condição se assemelhar a ausência de gravidade. Esses estudos concluíram que longos períodos de imobilidade são prejudiciais à saúde de todos os sistemas orgânicos (GUEDES, OLIVEIRA, CARVALHO, 2018).

A imobilidade prolongada tem sido frequentemente observada em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI), onde a condição clínica é

caracterizada por instabilidades hemodinâmicas, respiratórias e/ou cardiovasculares, evoluindo para um prognóstico grave e alto risco de morte. Para manter a estabilidade destes pacientes, a utilização de um suporte ventilatório pode se fazer necessário (FONSECA et al., 2016).

A ventilação mecânica (VM), em casos mais graves de disfunções respiratórias, pode se fazer indispensável, porém contribui para o descondicionamento físico devido a necessidade de sedação e restrição do movimento, especialmente quando esta associada ao uso de corticoides e bloqueadores neuromusculares (MATOS et al., 2016).

Entretanto, o uso prolongado do suporte ventilatório também é considerado um fator de risco para desenvolvimento de fraqueza muscular e o desenvolvimento de polineuropatias do paciente crítico (FONSECA et al., 2016).

O tempo de permanência no hospital parece esta diretamente relacionada à fraqueza muscular, imobilidade e insuficiência respiratória, com aparecimento de pneumonias e atelectasias, visto que estes pacientes permanecem um maior tempo sob ventilação mecânica e, conseqüentemente, mais dias hospitalizados (LI et al., 2013).

Outros efeitos adversos causados pelo repouso prolongado no leito vêm sendo bem delimitados como as úlceras de pressão, disfunções do aparelho locomotor, atraso na recuperação de doenças críticas, complicações hemodinâmicas, cardíacas e neurológicas, que levam a um prejuízo na qualidade de vida do paciente após a alta hospitalar (SILVA, OLIVEIRA, 2015).

Como estratégia para minimizar ou reverter as disfunções neuromusculares nos pacientes submetidos à VM, a mobilização precoce desempenha um importante papel no processo de recuperação (MATOS et.al, 2016).

A atividade terapêutica, é a base para a recuperação funcional que inclui atividades terapêuticas progressivas, tais como exercícios motores na cama, sedestação a beira do leito, ortostatismo, transferência para a cadeira, deambulação e posicionamento adequado no leito, sendo este realizado com o objetivo de otimizar o transporte de oxigênio, aumento dos volumes pulmonares, redução do trabalho respiratório, minimização do trabalho cardíaco, aumento do *clearance* mucociliar e reduz os efeitos do repouso (BORGES et al., 2009).

A fisioterapia vem fazendo uso da mobilização precoce, que deve ser iniciada logo após a estabilização clínica e hemodinâmica do paciente, mesmo estando em

coma ou sob sedação, podendo iniciar com exercícios passivos e seguir evoluindo até a deambulação ainda no ambiente intensivo. Essas intervenções repercutem em um melhor desfecho funcional na alta hospitalar, diminuição do *delirium* e aumento dos dias sem ventilação mecânica (MACHADO et al., 2017; FONSECA et al., 2016; SILVEIRA et al., 2019).

Em geral, a mobilização precoce é definida como exercícios de reabilitação clinicamente seguros, adequados a idade da criança e devem ser iniciados nas primeiras 72 horas após a admissão na UTI (WALKER; KUNDCHADKAR, 2018).

Johnston e Carvalho (2020) sugerem como definição, um conjunto de intervenções voltadas a mobilidade, visto que a faixa etária na unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) varia de 1 mês a 17 anos. Dada a sua heterogeneidade, as crianças são mais complexas do ponto de vista das intervenções de mobilização e mobilidade, uma vez que sua idade cronológica, maturidade cognitiva e nível de sedação devem ser respeitados.

Segundo as recomendações da força tarefa da *European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine*, voltadas ao paciente adulto crítico estabelecem que, a mobilização precoce trata-se de uma hierarquia de atividades de mobilização na UTI baseada em uma sequência de exercício: mudanças de decúbitos e posicionamento funcional, mobilização passiva, exercícios ativo-assistidos e ativos, uso de cicloergômetro, sentar na borda da cama, ortostatismo, caminhada estática, transferência da cama para poltrona, exercícios na poltrona e caminhada (RODRIGUES et al., 2019).

Luque e Gimenes (2013), aconselham que os exercícios passivos e ativos devam ser iniciados o mais precoce possível em pacientes críticos internados em UTI, ressaltando que a reabilitação precoce é segura. Destacam que para a prevenção da atrofia muscular, a mobilização passiva, o uso de cicloergômetro, ortostatismo e deambulação como principais modalidades de exercícios.

Já Piva, Ferrari e Schaan (2019) em seu estudo, descreveram protocolos existentes de mobilização precoce nas unidades de terapia intensiva pediátrica, que incluíam atividades como mobilização passiva progressiva, posicionamento funcional, além de contraindicações e critérios de interrupção.

Sabendo que a mobilização precoce é uma realidade diária na rotina dos fisioterapeutas, estudos acerca das técnicas e sua aplicabilidade se faz necessário

para respaldar as ações fisioterapêuticas nas UTIP e contribuir para o conhecimento científico.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Aspectos Éticos

O presente estudo obedece aos princípios éticos contidas na resolução CNS nº 466 de 12 de dezembro de 2012 e na resolução CNS nº 441, de 12 de maio de 2011. Autorizado da Secretaria Estadual de Saúde para a realização da pesquisa, pelo Hospital Infantil Dr. Juvêncio Matos e Comitê de Ética e Pesquisa CEP-HUUFMA pelo código (67825623.0.0000.5086).

5.2 Amostra

Trata-se de um ensaio clínico não-randomizado, que contou com a participação de 27 pacientes selecionados, porém no decorrer da pesquisa 7 participantes evoluíram a óbito.

A amostra foi constituída por 20 pacientes, sendo 9 do sexo feminino e 11 do sexo masculino, com média de idade de $2,5 \pm 1,8$ anos e que contemplem os critérios de inclusão. Todos os participantes fizeram uso de ventilação mecânica invasiva, com média de $19,3 \pm 10,1$ dias. A amostra foi dividida em dois grupos: Grupo controle (GC) foi constituído por 8 participantes, com idade média de $2,5 \pm 2,1$ anos e a cinesioterapia foi realizada por 15 minutos, somente em um turno. O grupo intervenção (GI) constituído por 12 participantes, com idade média $2,5 \pm 1,78$ anos e estes participantes realizaram a cinesioterapia nos 3 turnos (manhã, tarde e noite), por 15 minutos cada sessão.

Ambos os grupos realizavam o protocolo convencional do hospital que consistia em exercícios respiratórios que incluíam técnicas de manobras de higiene brônquica, técnicas de reexpansão pulmonar.

Há todos os responsáveis foram informados sobre os objetivos, o protocolo e os procedimentos a serem realizados, bem como os riscos e benefícios do estudo e deram seu consentimento por escrito.

5.3 Critérios de Inclusão

A participação na pesquisa atendeu aos seguintes critérios:

- ✓ Idade igual ou superior a 1 ano;
- ✓ Idade igual ou inferior a 6 anos;
- ✓ Diagnóstico de sepse;
- ✓ Ambos os sexos;
- ✓ Internados na UTI pediátrica.

5.4 Critérios de Exclusão

- ✓ Recusa em participar da pesquisa;
- ✓ Realizam tratamento fisioterapêutico prévio;
- ✓ Pacientes com deformidades crônicas;
- ✓ Pacientes com fraturas que impeçam a mobilização;
- ✓ Evoluíram a óbito durante a pesquisa.

5.5 Local e período da pesquisa

O Hospital Infantil Dr. Juvêncio Mattos, em São Luís (MA), é referência no Estado em atendimento de crianças que vai de zero a 14 anos. Sua estrutura conta com Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal, enfermarias de clínicas médicas e cirúrgicas além de realizações de cirurgia geral, ortopédica e neurocirurgia infantil. A UTIP é uma unidade com 8 leitos que trata diversas patologias clinicamente complexas, além de pós-operatórios.

O período da pesquisa compreendeu entre os meses de julho de 2022 a novembro de 2022.

5.6 Procedimentos Experimentais

5.6.1 Anamnese

Foi apresentado aos genitores, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 1). Em seguida, os dados dos pacientes, como idade, sexo, peso, foram colhidas do prontuário juntamente com os exames clínicos.

5.6.2 Coleta de Sangue

Os exames de sangue são essenciais para que se possa acompanhar o estado de saúde do indivíduo, sendo possível identificar desde problemas comuns aos mais complexos. A coleta de sangue foi realizada desde o momento da entrada da criança na UTIP até a sua alta da unidade, porém, para o estudo utilizaremos os dados da admissão e antes da alta.

Após a coleta, o sangue será distribuído em tubos de 5 ml, um tubo com gel separador e outro com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA). Encaminhado ao laboratório, onde a amostra é colocada em uma máquina de centrifugar em uma velocidade de 4.000 rpm durante 5 minutos, para haver a separação do soro/plasma das hemácias, armazenar a uma temperatura de 2 a 8° C, tendo uma garantia de preservação de 72 horas, após esse tempo deve-se congelar a amostra, tendo uma temperatura de menos 30°C (CLSI/NCCLS, 2003).

5.6.3 Gasometria arterial

Uma ferramenta diagnóstica habitualmente usada nas unidades de terapia intensiva (UTI) e nas salas de emergência, para avaliar as pressões parciais de gás no sangue e o conteúdo ácido-base, é a gasometria. A sua análise e compreensão permite que os profissionais de saúde interpretem distúrbios respiratórios, circulatórios e metabólicos (GATTINONI et al. 2018).

A amostra é obtida através de uma punção arterial ou de um cateter arterial de demora, em uma seringa heparinizada. Após a coleta, a amostra de sangue arterial deve ser colocada em gelo e analisada o mais rápido possível para reduzir a possibilidade de resultados errôneos (CASTRO et al., 2022).

5.6.4 Dosagem dos Mediadores Inflamatórios

5.6.4.1 Dosagem da Proteína C – Reativa (PCR)

As amostras de soro e o reagente-padrão serão diluídos automaticamente no nefelômetro BN 100 (Behringer Nephelometer 100 Analyzer, série 151907, Dade Behring, Marburg, Germany).

A dosagem da proteína C - reativa no soro será realizada por imunonefelometria, utilizando kit comercial de alta sensibilidade (hsPCR Cardiophase, Dade Behring, Marburg, Germany).

O princípio da metodologia é o de que partículas de poliestireno, revestidas com anticorpo monoclonal contra a proteína C - reativa, aglutinam-se quando misturadas com amostras que contenham tal proteína. A intensidade da luz difusa no nefelômetro é diretamente proporcional à concentração de proteína C - reativa da amostra, de forma que é possível comparar-se o resultado com diluições de um padrão com concentrações conhecidas e, portanto, determinar a quantidade de proteína C - reativa na amostra (LEFÈVRE et al., 2017).

A proteína C reativa (PCR), é uma proteína de origem hepática, encontrada em grande quantidade no fluido circulatório de qualquer processo inflamatório, acompanhado pela secreção de IL-6 secretada por macrófagos e células T. Tem como papel principal, melhorar os anticorpos e a função dos fagócitos. Quanto mais alto o valor da PCR, pior a condição cardiovascular e metabólica do indivíduo (TIWARI et al., 2021).

5.6.4.2 Lactato

O lactato é um importante marcador de resposta à terapia, visto que níveis elevados se correlacionam com aumento da mortalidade. Em contrapartida, pacientes em uso de altos títulos de noradrenalina, são capazes de elevar o lactato sem necessariamente significar piora clínica (HERNANDES, BELLOMO, BAKKER, 2019).

A dosagem do lactato é determinada de acordo com as seguintes reações: na presença do oxigênio, o lactado oxidase catalisa a oxidação do ácido láctico, promovendo a formação do piruvato e peróxido de hidrogênio, 4-aminoantipirina e TOOS, catalisada pela peroxidase, produzindo uma quinoneimina que tem máximo de absorvância em 500nm. A intensidade da cor do produto da reação é diretamente proporcional a concentração de lactato na amostra.

A dosagem do lactato no sangue é útil na avaliação dos casos de sepse. Indivíduos que apresentem um valor maior que 2mmol/L, são considerados potencialmente graves ou os que apresentem uma taxa maior que 4mmol/L, possuem alto risco de mortalidade (CASSERLY et al., 2015).

5.6.4.3 Procalcitonina (PCT)

A dosagem da procalcitonina foi dosada pelo Teste Rápido Quantitativo é utilizado em conjunto com o analisador Finecare FIA Meter para determinar quantitativamente a procalcitonina, presente em amostras de sangue, através da imunodeteção por fluorescência.

O método utiliza o modo de imunodeteção em “sanduíche” quando uma amostra é adicionada ao poço de reação. Anticorpos marcados com fluorescência anti-PCT se ligam ao antígeno PCT presente na amostra. A mistura migra pela matriz de nitrocelulose da tira de reação por ação capilar e os complexos de anticorpo-PCT circulantes são capturados pelo anticorpo anti-PCT imobilizado na tira de teste. Assim quanto maior a concentração de PCT na amostra, mais complexos se formam e se acumulam na tira de reação. A intensidade do sinal de anticorpos fluorescentes detectados pelo Finecare FIA Meter reflete a quantidade de PCT capturados durante a reação indicando a sua concentração na amostra de sangue.

5.6.4.4 Plaquetas

As plaquetas, ou trombócitos, são produzidas na medula óssea e são uma das células mais numerosas que circulam no sangue. Além disso, são classicamente reconhecidas como funcionais na hemostasia primária e são especializadas em atividades pró-inflamatórias e podem secretar um grande número de moléculas, modificadoras de resposta biológica (LIPINSKA-GEDIGA, 2017).

Contudo, as plaquetas também contribuem para a resposta inflamatória excessiva do hospedeiro durante a sepse e promovem o desenvolvimento e a progressão da sepse através de seu envolvimento na inflamação e trombose (ASSINGER et al., 2019).

Dessa maneira, a sepse é acompanhada por uma queda na contagem de plaquetas, refletindo seu sequestro e seu consumo em microtrombos, embora muitos outros mecanismos contribuam para a gravidade e persistência da trombocitopenia. A trombocitopenia grave está associada a uma resposta desregulada do hospedeiro, e consequentemente a um aumento nos níveis de citocinas e disfunção endotelial (O'REILLY, 2022).

5.6.5 Análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC)

O ciclo cardíaco apresenta variações no tempo transcorrido entre duas ondas R consecutivas do eletrocardiograma (intervalo RR), denominada de variabilidade da frequência cardíaca - VFC (CAMBRI et al., 2008).

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um método que nos permite analisar o controle neural cardíaco durante períodos curtos ou prolongados, em diversas condições fisiológicas (durante o sono, monitoramento de 24 horas, repouso, exercício físico e bloqueio farmacológico) e patológicas. (CAMBRI et al., 2008).

A VFC foi verificada o utilizando um eletrodo do Polar® (H10) para obtenção momento a momento dos intervalos R-R. As coletas foram realizadas pela manhã, após a higienização. Os indivíduos foram colocados em decúbito dorsal com elevação da cabeceira do leito a 30 – 45° de inclinação. As crianças, na UTIP, ficam monitoradas 24 horas por dia, através de um monitor multiparamétrico da Alfamed® (Vita i120), de onde foram obtidos os dados de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM) e saturação periférica de oxigênio (SpO2).

Os parâmetros clínicos em pediatria seguem as recomendações da *American College of Critical Care Medicine/Pediatric Advance Life Support (ACCM/PALS)*, onde os valores de referência estão descritos na tabela 1 (AEHLERT, 2014).

Tabela 1. Parâmetros clínicos normais para pediatria

Frequência Respiratória	
Lactente (< 1 ano)	30 a 60 irpm
Criança pequenas (1 a 3 anos)	24 a 40 irpm
Pré-escolares (4 a 5 anos)	22 a 34 irpm
Idade escolar (6 a 12 anos)	18 a 30 irpm
Frequência Cardíaca	
3 meses a 2 anos	100 a 190 bpm
2 a 10 anos	60 a 140 bpm
> 10 anos	60 a 100 bpm
Pressão Arterial Sistólica/Diastólica	
Lactente	80/40 mmHg
Criança	90/60 mmHg

Nota: irpm: incursões respiratórias por minuto; bpm: batimentos por minuto; mmHg: milímetros de mercúrio.

A PAS e PAD foi mensurada por um manguito que foi posicionado no membro superior direito acerca de 2 -3 cm da fossa cubital, sem deixar folgas. Após o operador acionar o botão start, o aparelho iniciou a monitorização automaticamente, assim como o registro das informações. Para a coleta dos dados da FC, eletrodos adesivos e cabos para monitoração foram posicionados no tórax do indivíduo.

O eletrodo H10 foi ajustado ao tórax da criança por meio da faixa elástica, devidamente higienizada, na altura do processo xifoide. Mantivemos o paciente em repouso por pelo menos 15 minutos antes da realização do exame. Após esse tempo, iniciamos a coleta por 10 minutos. Durante a aquisição dos dados era solicitada a não manipulação dos pacientes pela equipe.

No final do exame a série de intervalos R-R foi extraída em formato .txt através do software Elite HRV possibilitando uma posterior análise da variabilidade do Intervalo R-R no domínio do tempo e da frequência.

Os exames foram analisados através do programa Kubios® HRV Standard 3.5 (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Kuopio, Finlândia) no qual será processado o sinal ECG para obtenção das variáveis referentes à VFC no domínio do tempo e da frequência. No domínio do tempo serão escolhidas as variáveis SDNN (desvio padrão do intervalo R-R), RMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, expresso em milissegundos [ms]), PNN50 (percentual de batimentos maiores que 50 ms).

A análise dos dados de VFC no domínio da frequência será realizada pela Transformada Rápida de Fourier (FFT) em trechos de 5 minutos, com interpolação de 4 Hz e *overlap* de 50%. As bandas de interesse serão as de muito baixa frequência ou MBF (0 a 0,04Hz, expresso em hertz [Hz]), baixa frequência ou BF (0,04 a 0,15 Hz e este componente refere-se predominantemente a modulação simpática) e alta frequência ou AF (0,15 a 0,4 Hz, refere-se à modulação parassimpática). Adicionalmente, os mesmos serão analisados e apresentados na sua forma normalizada (nu) e estabelecido o balanço simpato-vagal (BF/AF), ou seja (IRIGOYEN et al., 2005; SOUZA et al., 2007; BRITO et al., 2008; FLUES et al., 2010):

- ✓ $BF_{nu} = \text{potência de BF} / (\text{potência total ms}^2 - MBF) \times 100$
- ✓ $AF_{nu} = \text{potência de AF} / (\text{potência total ms}^2 - MBF) \times 100$
- ✓ $BF/AF = \text{relação } BF_{m^2}/AF_{m^2}$.

5.6.6 Cinesioterapia

A cinesioterapia motora realizada nas crianças, realizou-se da seguinte forma: Nos participantes do grupo controle (GC) o protocolo foi realizado apenas uma vez ao dia, com duração de 15 minutos. Já as crianças do grupo intervenção (GI) realizaram o protocolo nos três turnos (manhã, tarde e noite), com duração de 15 minutos por turno. Em ambos os grupos foi aplicado o mesmo protocolo, onde iniciou-se com alongamentos e movimentos passivos de membros superiores com movimentos de flexão e extensão de cotovelo, dedos e punho, abdução e adução de ombro, rotação externa e interna; nos membros inferiores com movimentos de flexão e extensão de joelhos, dedos e tornozelo, abdução e adução de quadril, rotação externa e interna e posicionamento adequado no leito. A progressão aos exercícios foi focada na idade, com atividades de equilíbrio em sedestação, transferência para a beira do leito, para a cama ou cadeira, exercícios em ortostatismo e deambulação.

6 ANÁLISE DOS DADOS

Os resultados serão apresentados como média $\pm$ desvio padrão. A análise estatística foi realizada com o auxílio do software GraphPad Prism® (versão 9.5.1). Para verificar a normalidade dos dados, utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk e o Teste *t* de Student foi devidamente aplicado para análise dos dados. Para os dados não paramétricos o teste de Wilcoxon foi utilizado para os grupos pareados e para os grupos não pareados o teste de Mann-Whitney foi aplicado. Foi realizado um delta (Δ) para comparar os grupos. O tamanho do efeito foi calculado utilizando o teste de Cohen (d) (1988), seguindo os seguintes critérios: $0,2 < d < 0,5$ “pequeno”; $0,5 < d < 0,8$ considerado “médio”; e $d > 0,8$ “grande” (COHEN, 1988). Valores de $p < 0,05$ serão considerados significativos.

7 RESULTADOS

Foi considerado o início do protocolo, o momento em que as crianças deram entrada na UTI pediátrica. Nesse momento foram aferidos os sinais vitais e coletados os exames laboratoriais.

As características da amostra estão representadas na Tabela 2, demonstrando que não houve diferença significativa entre os grupos.

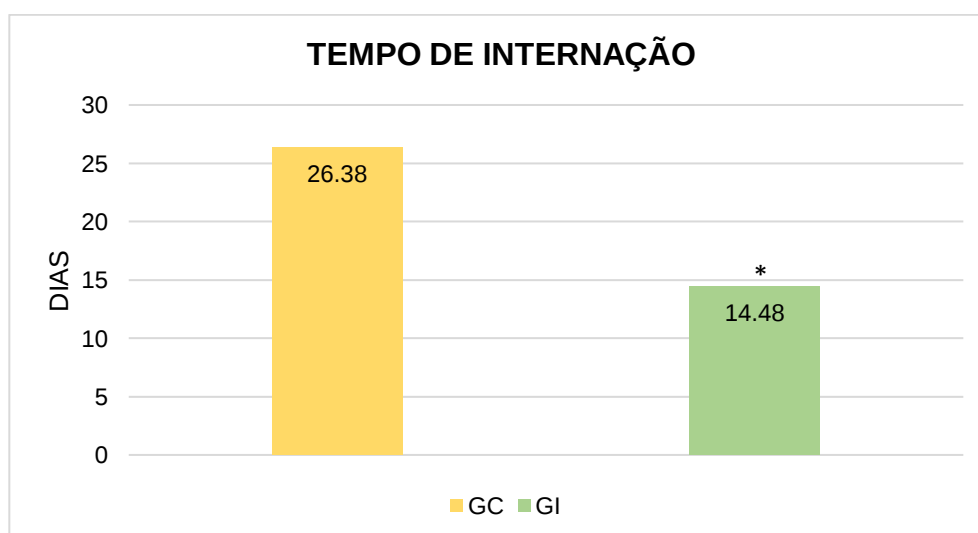
Tabela 2. Característica da amostra entre os grupos.

	GC (n=8)	GI (n=12)	p < 0,05
Idade (anos)	2,5 ± 2,1	2,5 ± 1,7	0,8117
Peso (kg)	12,3 ± 2,9	12,6 ± 3,1	0,8064
Masculino	4	7	-
Feminino	4	5	-
FOCO DE INFECÇÃO			
Pulmonar	2	9	-
Abdominal	4	3	-
Urinário	2	0	-

Nota: Valores expressos em média ± desvio padrão. GC = grupo controle; GI = intervenção. *p<0,05 vs. GC

O tempo de internação das crianças pode ser observado na Figura 1, onde houve uma redução significativa em seus índices quando comparamos os grupos GC vs. GI (p=0,0174).

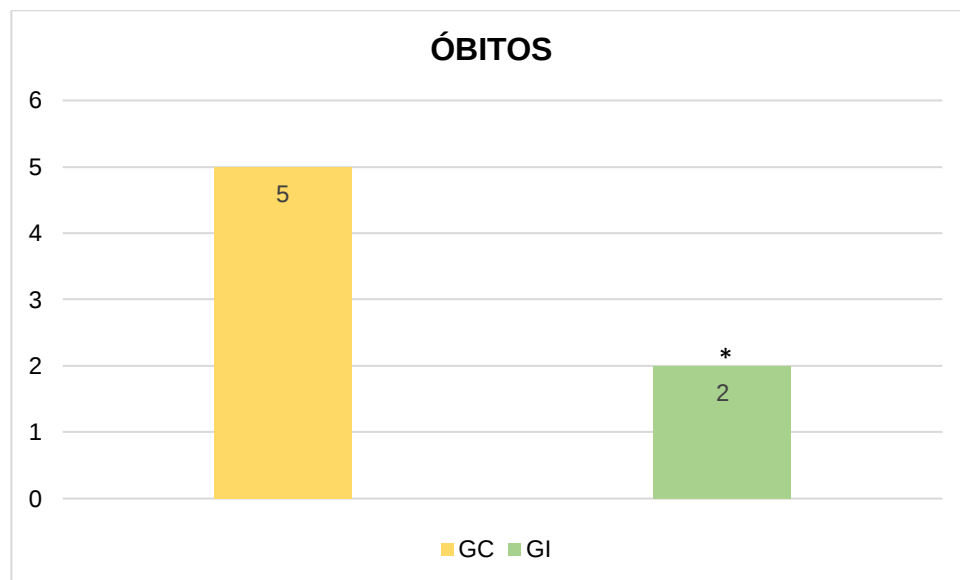
Figura 1. Tempo de internação das crianças nos grupos.



Nota: GC = grupo controle; GI = intervenção. *p<0,05 vs. GC

Na Figura 2, observamos o número crianças que evoluíram a óbito durante o estudo, onde houve um índice de 5 pacientes no GC em comparação ao grupo GI, com 2 pacientes.

Figura 2. Número de crianças que evoluíram a óbito entre os grupos.



Nota: GC = grupo controle; GI = intervenção. *p<0,05 vs. GC

Na Tabela 3, não encontramos diferença significativa para as variáveis hemodinâmicas (FC, PAS, PAD e PAM), quando comparamos os grupos no início e no final do protocolo, assim como quando comparamos os momentos pré-intervenção e pós-intervenção. Porém, houve um grande efeito para as variáveis PAS e PAM, além de um médio efeito para a variável FC, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção, sugerindo uma melhor estabilização hemodinâmica, diminuições de drogas que mantém os níveis pressóricos dentro da normalidade de acordo com a idade. O delta de comparação foi maior no GI, demonstrando uma melhora nos índices pressóricos com a cinesioterapia motora realizada 3 vezes por dia.

Tabela 3. Parâmetros hemodinâmicos das crianças nos momentos pré e pós-intervenção.

	GC = 8				GI = 12				TE
	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	
FC (bpm)	115,9 ± 22,4	115,3 ± 6,6	0,932	0,75	116,6 ± 21,4	117,4 ± 13,1	0,906	0,84	0,48 médio
PAS (mmHg)	104,3 ± 21,5	106 ± 8,2	0,858	1,75	103,3 ± 20,9	105,3 ± 17,6	0,804	2	7,58 grande

PAD (mmHg)	55,3 ± 16,5	68,3 ± 12,6	0,11	13,25	61,5 ±14,9	66,5 ± 13	0,296	5,08	0,22 pequeno
PAM (mmHg)	71,7 ± 16,9	81,1 ± 10,1	0,242	9,38	75,5 ± 16	80 ± 13,7	0,401	4,5	6,64 grande

Nota: FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média. mmHg: milímetros de mercúrio; Valores expressos em média ± desvio padrão. GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; Δ: delta comparando os momentos pré e pós-intervenção; TE: tamanho de efeito comparando os momentos pós-intervenção.

Os parâmetros ventilatórios (FR, SpO₂) e gasométricos (PH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃) foram expressos na Tabela 4.

Apresentaram diferença significativa nos seus dados, para a variável FR no GI (p=0,0262), quando comparados os momentos início e final do protocolo. Além de um tamanho de efeito considerado médio. Apesar da FR ter diminuído seus índices, manteve-se dentro dos parâmetros clínicos normais para a idade. Entretanto, os parâmetros gasométricos se mostraram estatisticamente significativos nos dois grupos avaliados, para quase todas as variáveis, quando comparados o início com o final do protocolo, com exceção da variável PCO₂ do GC (p=0,6530). Quando comparamos os momentos pré-intervenção e pós-intervenção, não encontramos significância estatística para os grupos avaliados.

O delta de comparação, nos momentos pré e pós intervenção, houve redução significativa em seus índices para quase todas as variáveis no GI, com exceção do PO₂ e do HCO₃. Além de um grande efeito para as variáveis PCO₂ e PO₂ e um médio efeito para as variáveis FR, PH e HCO₃, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção. Sugerindo uma melhora ventilatória, menos tempo ventilação mecânica e consequentemente menos tempo de internação.

Tabela 4. Parâmetros ventilatórios das crianças nos momentos pré e pós-intervenção.

	GC = 8				GI = 12				
	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	TE
FR (irpm)	24,6 ± 1,9	24,13 ± 2,3	0,6807	0,62	24,9 ± 1,6	22,8 ± 2,4	0,0262 *	2,09	0,54 médio
SpO ₂ (%)	97,6 ± 1,1	97,3 ± 1,5	0,7486	0,13	97,3 ± 1	97,2 ± 1,4	0,9076	0,25	0,31 pequeno
PH	7,26 ± 0,08	7,47 ± 0,07	0,003 *	0,21	7,23 ± 0,09	7,43 ± 0,02	<0,0001 *	0,2	0,77 médio

PCO2 (mmHg)	32,6 ± 8,2	34,6 ± 8,6	0,65	2	29,8 ± 10	38 ± 4,8	0,0137 *	8,17	4,88 grande
PO2 (mmHg)	81,2 ± 7,7	104,8 ± 35	0,0078 *	23,55	76 ± 9,3	95,8 ± 11,5	0,0024 *	19,75	3,44 médio
HCO3 (mmol/L)	16,6 ± 3,9	26,3 ± 6,4	0,0005 *	9,75	15,6 ± 4,8	24,33 ± 3,31	<0,0001 *	8,66	0,4 médio

Nota: Valores expressos em média ± desvio padrão. GC: grupo controle; GI: grupo intervenção. FR: frequência respiratória; irpm: incursões respiratórias por minuto; SpO2: saturação periférica de oxigênio; PH: potencial hidrogeniônico; PaCO2: pressão parcial de dióxido de carbono; mmHg: milímetro de mercúrio; PaO2: pressão parcial de oxigênio; HCO3: bicarbonato; mmol/L: massa molar por litro. Δ: delta comparando os momentos pré e pós-intervenção; TE: tamanho do efeito comparando os momentos pós-intervenção. *p < 0,05 vs. pré.

A caracterização do perfil inflamatório pode ser observada na tabela 5. Encontramos diferença significativa para todas as variáveis analisadas, quando comparamos GC e GI, no início e no final do protocolo. Contudo, quando analisamos os grupos nos momentos de pré-intervenção e pós-intervenção separadamente, observou-se diferença significativa apenas para as variáveis PCR (p=0,0041) e lactato (p=0,0458). O delta de comparação mostrou que no GI houve uma maior redução dos seus índices, aproximando-os da normalidade, em quase todas as variáveis, com exceção das plaquetas. Houve um médio efeito para as variáveis lactato, procalcitonina e plaquetas, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção, sugerindo uma melhora do perfil inflamatório, redução do uso de antibiótico, menos tempo de internação e reduzindo as chances de óbito.

Tabela 5. Perfil inflamatório das crianças nos momentos pré e pós-intervenção.

	GC = 8				GI = 12				
	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	TE
PCR (mg/dL)	12,9 ± 9,1	1,6 ± 0,7	0,008 *	11,34	15,2 ± 11,5	0,7 ± 0,49	0,001 * #	14,08	0,17
Lactato (mmol/L)	2 ± 1,2	1,3 ± 0,41	0,02 *	0,17	1,76 ± 0,75	1 ± 0,2	0,02 * #	0,68	0,75 médio
PCT (ng/mL)	15,2 ± 17,4	0,1 ± 0,09	0,04 *	15,13	16,5 ± 17,1	0,2 ± 0,4	0,0005 *	16,25	0,48 médio
Plaquetas (mm3)	340 ± 230,2	639,9 ± 185	0,0013 *	299,8	340,9 ± 188,2	550,4 ± 175,2	0,0005 *	209,5	0,49 médio

Nota: PCR: proteína C-reativa; PCT: procalcitonina; mg/dl: miligrama por decilitro; mmol/L: massa molar por litro.ng/ml: nanogramas por mililitro. mm³: milímetros cúbicos. Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão. GC: grupo controle; GI: grupo intervenção. Δ : delta comparando os momentos pré e pós-intervenção; TE: tamanho do efeito comparando os momentos pós-intervenção *p < 0,05 vs. pré; # *p < 0,05 vs. pós.

Na análise da VFC, os dados obtidos no domínio de tempo estão expressos na tabela 6. Observa-se diferença significativa em quase todas as variáveis quando comparamos o início e final do protocolo, exceto para variável RMSSD (p=0,0522) no GI, que não apresentou diferença estatística. Contudo, ao compararmos os grupos no momento pré-intervenção e pós-intervenção separadamente, não observa-se diferença estatística para nenhuma das variáveis estudadas. O delta de comparação mostrou seus índices elevados, sugerindo melhora da modulação autonômica. Houve um grande efeito para a variável RMSSD, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção, que está relacionado à alta modulação parassimpática do SNA e elevada aptidão física e um médio efeito para as variáveis SDNN E PNN 50, que estão relacionadas a modulação parassimpática.

Tabela 6. Valores da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) no domínio de tempo.

	GC = 8				GI = 12				
	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	TE
RR (ms)	619,4 $\pm$ 134,6	823,9 $\pm$ 135,8	0,0213 *	204,5	622 $\pm$ 75,7	846,8 $\pm$ 165,5	0,0009 *	224,8	0,15
SDNN (ms)	27 $\pm$ 9,2	38,8 $\pm$ 6,26	0,0391 *	11,7	28,33 $\pm$ 11	47,97 $\pm$ 18,14	0,0007 *	19,5	0,67 médio
RMSSD (ms)	20,4 $\pm$ 8,16	28 $\pm$ 11,34	0,0474 *	7,6	25 $\pm$ 12,16	64,62 $\pm$ 31,46	0,0522	39,5	1,54 grande
PNN50 (%)	6,21 $\pm$ 3,29	15,39 $\pm$ 5,54	0,0059 *	9,1	6,13 $\pm$ 8,55	20,7 $\pm$ 16,56	0,0034 *	14,5	0,43 médio

Nota: RR = Intervalo RR; ms= milissegundos; SDNN = Desvio padrão de todos os intervalos RR normais; RMSSD = Raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR adjacente; pNN50 = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms; GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; Δ : delta comparando os momentos pré e pós-intervenção; TE: tamanho do efeito comparando os momentos pós-intervenção * p < 0,05 vs. pré.

Quanto aos resultados de VFC no domínio da frequência, estão apresentados na tabela 7. Não encontrou-se diferença significativa para nenhum dos grupos, quando comparamos o início e o final do protocolo. Já o delta de comparação

apresentou maiores índices em quase todas as variáveis, exceto para HF n.u e LF%. Contudo, apresentou um grande efeito para as variáveis HF (ms²), HF %, que esta relacionada a atividade parassimpática e LF (ms²), que está relacionada a função simpática.

Tabela 7. Valores da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) no domínio de frequência.

	GC = 8				GI = 12				TE
	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	
HF (ms ²)	256,6 ± 101,6	376,2 ± 126,2	0,053	119,6	256 ± 105,5	720,1 ± 165,4	0,29	464,1	2,33 grande
HF%	23,80 ± 10,58	30,75 ± 20,27	0,322	6,9	36,1 ± 16,7	53 ± 12,2	0,37	16,88	1,8 grande
HF n.u.	42,36 ± 19,84	47,88 ± 10,64	0,349	5,5	48,1 ± 19,2	50 ± 16,2	0,76	1,91	0,15
LF (ms ²)	286,1 ± 284,2	306,1 ± 175,6	0,547	20,5	208 ± 142,6	559 ± 377,9	0,13	350,7	0,85 grande
LF%	32 ± 14,9	27,56 ± 11,6	0,349	4,4	40,2 ± 12,1	37 ± 19,2	0,95	3,15	0,59 médio
LF n.u.	57,6 ± 16,2	51,8 ± 16,2	0,34	5,8	56,4 ± 12,5	51,4 ± 14,7	0,98	5	0,02
LF/HF	1,55 ± 0,77	1,40 ± 1,05	0,678	0,14	1,8 ± 0,5	0,8 ± 0,6	0,23	1,07	0,67 médio

Nota: HF = Bandas de alta frequência; LF = Bandas de baixa frequência; LF/HF = balanço simpato-vagal. nu: unidades normalizadas. Valores expressos em média ± desvio padrão GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; Δ: delta comparando os momentos pré e pós-intervenção; TE: tamanho do efeito comparando os momentos pós-intervenção.

8 DISCUSSÃO

O presente estudo teve por objetivo observar a influência da cinesioterapia em parâmetros hemodinâmicos, autonômicos, ventilatórios e inflamatórios de crianças com sepse em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

Os resultados desse estudo demonstraram uma diminuição do tempo de internação e um menor número de óbitos, nas crianças que realizaram a intervenção 3 vezes ao dia. Os parâmetros hemodinâmicos como FC, PAS, PAD, PAM e a SpO₂, não sofreram alterações estatisticamente significativas nos momentos pré e pós-intervenção em nenhum dos grupos avaliados (GC e GI). O delta de comparação foi maior no GI, demonstrando uma melhora nos índices pressóricos com a cinesioterapia motora realizada 3 vezes por dia. Porém, ao analisarmos o tamanho do efeito sobre as variáveis PAS e PAM apresentaram um grande efeito, sugerindo uma melhor estabilização hemodinâmica, diminuições de drogas que mantêm os níveis pressóricos dentro da normalidade de acordo com a idade.

A frequência respiratória (FR) e os dados gasométricos apresentaram uma redução em seus índices e um tamanho de efeito considerado médio para a FR e grande para as variáveis PO₂ e PCO₂. O delta de comparação, nos momentos pré e pós intervenção, houve redução significativa em seus índices para quase todas as variáveis no GI, com exceção do PO₂ e do HCO₃. Propondo que a atividade cinesioterapia foi capaz de melhorar parâmetros ventilatórios e com isso reduzir o tempo ventilação mecânica, tempo de internação e as chances de evoluir a óbito.

Achados semelhantes estão no estudo de Selestrin et al., (2007), que analisou os efeitos da prática de fisioterapia neonatal sobre a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), saturação de oxigênio (SpO₂), pressão arterial (PA) e temperatura axilar em recém-nascidos pré-termo submetidos à ventilação mecânica. A amostra foi constituída de 27 recém-nascidos pré-termo, que permaneceram sob ventilação mecânica invasiva e procedimentos de fisioterapia. Foram observadas uma redução da FC, FR, ao longo das sessões clínicas de fisioterapia neonatal, sem alteração da PA, aumento da SPO₂ e diminuição da temperatura, porém sem repercussões clínicas. Em conclusão, a fisioterapia neonatal demonstrou ser um procedimento terapêutico sem repercussões deletérias em relação à variação dos parâmetros fisiológicos para o tratamento da população estudada.

Contudo, Gardenghi et al., (2015), também investigou as repercussões da fisioterapia sobre a FC, a FR e a SpO₂ em pacientes internados com bronquiolite viral aguda. Foram selecionadas 30 crianças (idade: 4,3±2,1 meses, 16 masc., dias de internação: 2±1, em uso de oxigenioterapia: 4,6±1,4 l/min.) e submetidos a fisioterapia durante três dias consecutivos (30 minutos de manobras de higiene brônquica e aspiração traqueal). Foram aferidos dados de FC, FR e SpO₂ em cinco momentos - antes, imediatamente após a sessão, 15, 30 e 45 minutos após o término. A fisioterapia em crianças com bronquiolite viral aguda internadas resultou em aumento das FC e FR, imediatamente após o atendimento.

Semelhante ao que acontece com pacientes pediátricos, estudos em adultos, evidenciaram que os sinais vitais matem-se estáveis durante toda reabilitação dos pacientes (SALA et al, 2016; KÖSE, AVŞAR, 2021; HICKMANN et al. 2018).

Diante de um processo infeccioso, alterações laboratoriais são percebidas e podem ajudar no diagnóstico precoce da sepse e evitar chance de óbito. Os biomarcadores mais estudados no diagnóstico de sepse grave, são a proteína C-reativa (PCR) e a procalcitonina (PCT) (TRZECIAK, PIETROPAOLI, KIM, 2020).

O estudo de Michigan et al. (2011), avaliou a resposta dos níveis de PCR aos protocolos de exercícios aeróbicos, de resistência e combinados, além de examinar o impacto de tais regimes em crianças, adultos e idosos. Nos estudos analisados, reduções significativas nos níveis de PCR foram observadas em 11 dos 25 ensaios de regimes baseados em aeróbio, dois dos cinco estudos de protocolos combinados e nenhum dos dois ensaios de regimes baseados em resistência. Houve reduções significativas de PCR em nove dos 18 estudos com adultos, quatro dos dez estudos infantis e um dos três estudos com idosos. Resultados mistos refletem incerteza sobre a capacidade do exercício de reduzir a inflamação. Não existem respostas definitivas sobre a relação entre os níveis de exercício e PCR.

Semelhante ao nosso estudo que apresentou redução significativa nos valores da PCR nos grupos avaliados, nos momentos pré e pós intervenção.

Em nosso estudo os marcadores inflamatórios (PCR, lactato, procalcitonina e plaquetas) apresentaram reduções significativas em seus índices quando comparamos os momentos pré e pós-intervenção. Além disso, todas as variáveis mostraram um tamanho de efeito médio, sugerindo que a cinesioterapia contribui na redução dos marcadores inflamatórios.

Segundo Müller et al., 2000 em seu estudo prospectivo, comparou a utilidade das concentrações séricas de procalcitonina, proteína C-reativa, interleucina-6 e lactato para o diagnóstico de sepse em pacientes com outros diagnósticos e uma estadia antecipada de ≥ 24 horas em uma UTI. Foram selecionados 101 pacientes e amostras de sangue foram coletadas em vários momentos durante o curso da doença. O PCT superou a proteína C - reativa, IL-6 e lactato como biomarcador diagnóstico para sepse nesse estudo.

Já no estudo de Niederwanger et al. (2018), em uma análise de regressão logística, avaliaram parâmetros inflamatórios e coagulatórios ligados à sobrevivência em crianças gravemente doentes com sepse. A amostra contou com 250 pacientes pediátricos críticos, diagnosticados com sepse foram analisados retrospectivamente para identificar preditores rotineiramente medidos de mortalidade hospitalar no nível máximo de proteína C reativa.

Hoeboer et al., (2015) utilizou uma meta-análise para investigar a precisão diagnóstica da procalcitonina para bacteremia. 58 estudos envolvendo 16.514 pacientes com suspeita de infecção ou sepse calculou uma sensibilidade e especificidade agrupadas para detectar bacteremia. A procalcitonina teve uma precisão diagnóstica justa para bacteremia em pacientes adultos suspeitos de infecção ou sepse.

Atualmente, o lactato é estudado como uma medida importante do choque séptico nas faixas etárias adulta e pediátricas, uma vez que seus níveis elevados se associam ao aumento da mortalidade e suas dosagens seriadas, são um importante marcador de resposta à terapia (NOLT et al., 2018).

Seguindo as recomendações da literatura, que coloca como limite superior da normalidade, o lactato com valor de 2 mmol/L (SINGER et al., 2016). Em nosso estudo, os níveis de lactato coletados no início do protocolo, mostraram-se elevados (≥ 2 mmol/L) nos pacientes com maior gravidade.

Pacheco-Rosas et al. (2014), publicaram um estudo que visava determinar a utilidade do lactato sérico como biomarcador de sepse grave em crianças com câncer, febre e neutropenia. O valor do lactato foi medido na admissão e os episódios de neutropenia foram classificados em três grupos. Um nível de lactato sérica maior ou igual a 2 mmol/L tinha uma sensibilidade de 81%, 83% de especificidade, um valor preditivo positivo de 48% e um valor preditivo negativo de 95%; as razões de verossimilhança positiva e negativa foram de 4,88 e 0,23, respectivamente. Como

resultado o nível sérico de lactato maior ou igual a 2 mmol/L é consistente com sepse grave em crianças com câncer, febre e neutropenia que são hemodinamicamente estáveis e sem hipoperfusão.

Entretanto, o estudo de Chaudhry et al., (2022) objetivou avaliar a correlação entre a depuração de lactato e os níveis de lactato no sangue com o resultado da sepse neonatal. Seus resultados mostraram uma taxa de mortalidade de 37% (n=27) entre recém-nascidos sépticos que estavam tendo níveis mais altos de lactato no sangue e baixa depuração de lactato às 6 horas de admissão no berçário. Portanto, níveis séricos mais altos de lactato e baixa depuração de lactato (<10%) às 6 horas foram preditores significativos de mau resultado em neonatos sépticos.

As plaquetas estão cada vez mais recebendo atenção por seu papel na fisiopatologia de doenças infecciosas, inflamação e imunidade. Em infecções graves como na sepse, uma baixa contagem de plaquetas é um biomarcador bem conhecido para a gravidade da doença (GRECO et al., 2017).

As alterações cardiovasculares podem ser avaliadas de diversas formas, dentre elas, por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). O estudo da VFC é um método rápido e não invasivo que avalia a modulação autonômica. Esta análise demonstra a interação do sistema autonômico simpático e parassimpático frente às diferentes situações clínicas e patológicas (TIWARI et al., 2021).

Em relação a modulação autonômica houve aumento da atividade parassimpática demonstrada nas variáveis do domínio de tempo, que em nosso estudo mostraram-se significativas. A penas a variável RMSSD, no GI não foi significativa, porém, houve um grande efeito para a variável RMSSD, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção, que está relacionado à alta modulação parassimpática do SNA.

O estudo de Marsilio et al. 2019, realizaram um estudo observacional com 17 crianças, em idades de 0 a 18 anos e avaliaram a VFC nas primeiras 24 horas de estadia na UTI e nas últimas 24 horas, antes da alta, assim como no nosso estudo. Foram avaliadas as variáveis de domínio de tempo: RMSSD, pNN50 e SDNN e a partir dos dados coletados, concluíram que a VFC é um marcador de recuperação em crianças gravemente enfermas, haja visto que foi observado significância da VFC ao comparar os dados das primeiras com as das últimas 24 horas da permanência da criança em UTIP.

Os mecanismos neurais são responsáveis pela regulação da inflamação, assim, a literatura sugere associação entre a VFC e infecção. A sepse é uma condição grave, que diante de um processo infeccioso desencadeia liberação mediadores inflamatórios. (THAYER, 2009; WEE et al., 2020). Estudos antigos demonstraram que uma menor atividade vagal está relacionada com um aumento de produção de citocinas pró-inflamatórias (MARSLAND et al. 2007; SLOAN et al. 2007).

Neste estudo os resultados de VFC no domínio da frequência, não apresentarem diferença significativa para nenhum dos grupos estudados, quando comparamos o início e o final do protocolo. Entretanto, apresentaram um grande efeito para as variáveis HF (ms^2), HF%, que esta relacionada a atividade parassimpática e LF (ms^2), que está relacionada a função simpática.

Em seu estudo prospectivo, Jacinto et al, (2013) tiveram por objetivo avaliar as alterações na VFC resultante do comprometimento do desempenho autonômico cardíaco em lactentes com diagnóstico de bronquiolite viral aguda. Para avaliar a VFC, foi utilizada a análise de espectro, que decompõe as oscilações da frequência cardíaca em faixas de frequência: baixa frequência que corresponde principalmente à modulação simpática; e alta frequência correspondendo à modulação vagal. Os resultados observados demonstraram que em condições basais, o grupo intervenção apresentou valores mais altos nas oscilações de LF, menores valores nas oscilações de HF e aumento da relação LF/ HF quando comparado ao grupo controle. O estudo concluiu que a fisioterapia respiratória e a aspiração nasotraqueal, ambas utilizadas na depuração das vias aéreas, promovem melhora na modulação autonômica da VFC em lactentes com diagnóstico de bronquiolite viral aguda.

Nosso estudo cooperou com a literatura, ressaltando que a cinesioterapia motora realizada em crianças com sepse pode promover benefícios ao sistema autonômico, aos marcadores inflamatórios, aos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios nesta população. Tendo em vista que há poucos trabalhos que abordem esta sistemática, sugerimos trabalhos futuros para melhor avaliar os efeitos da cinesioterapia motora em crianças na UTIP.

As limitações do presente estudo foram um N pequeno, devido a heterogeneidade dos pacientes internados na UTIP, além disso, a VFC foi verificada apenas no início e no final do protocolo, apresentando dados a longo prazo influenciados pelo tempo de internação.

8.1 Sumário de resultados

Observamos na figura 3, o sumário dos resultados das variáveis estudadas para uma melhor compreensão dos nossos achados, onde houve uma diminuição no tempo de internação quando comparamos os grupos GC vs. GI e um menor número de óbitos no GI. As variáveis hemodinâmicas (FC, PAS, PAD, PAM e a SpO2), não sofreram alterações estatisticamente significativas nos momentos pré e pós-intervenção em nenhum dos grupos avaliados (GC e GI). O delta de comparação foi maior no GI, demonstrando uma melhora nos índices pressóricos com a cinesioterapia motora realizada 3 vezes por dia. O tamanho do efeito sobre as variáveis PAS e PAM apresentaram um grande efeito, sugerindo uma melhor estabilização hemodinâmica, diminuições de drogas que mantém os níveis pressóricos dentro da normalidade de acordo com a idade.

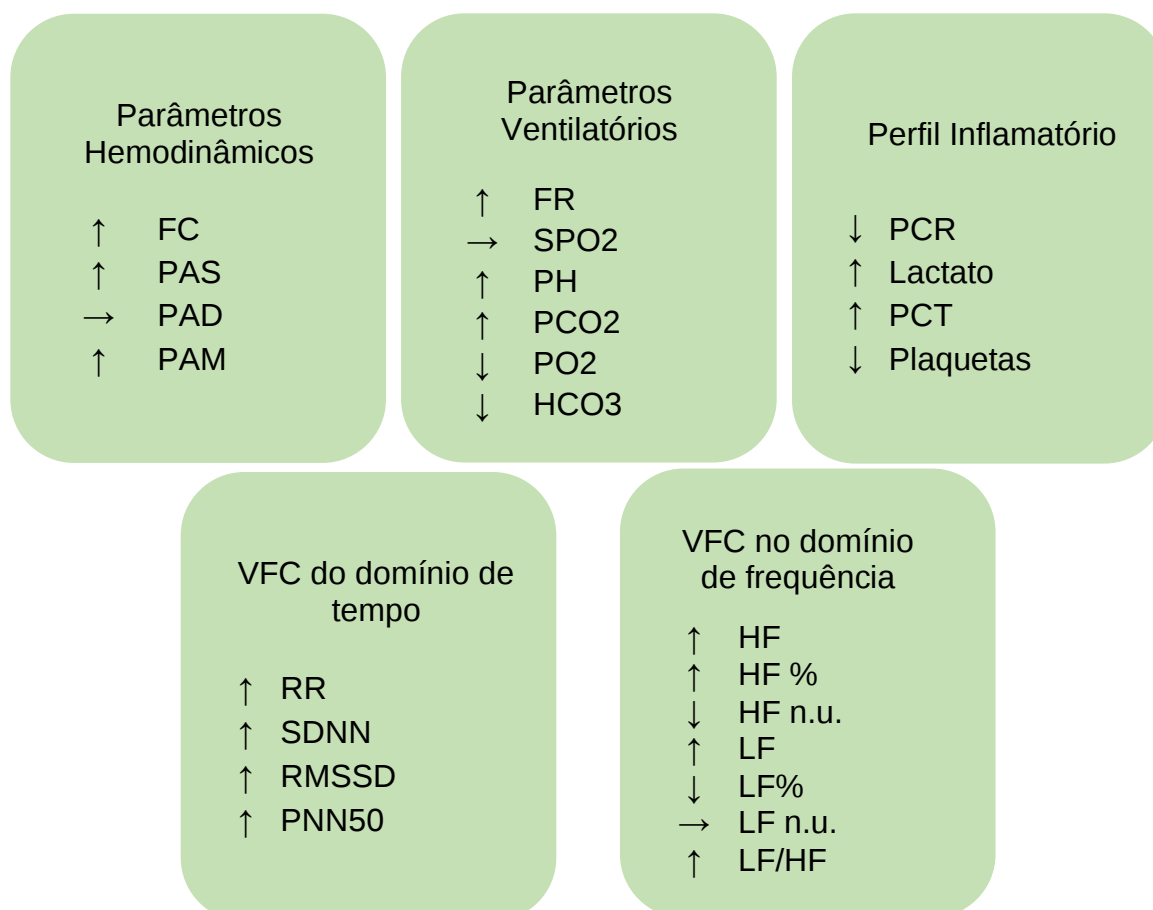
A variável FR, apresentou diferença significativa em seus índices no GI, além de um tamanho de efeito considerado médio. Já os parâmetros gasométricos (PH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃) se mostraram estatisticamente significativos nos dois grupos avaliados, para quase todas as variáveis, com exceção da variável PCO₂ do GC. O delta de comparação, nos momentos pré e pós intervenção, houve redução significativa em seus índices para quase todas as variáveis no GI, com exceção do PO₂ e do HCO₃. Houve um grande efeito para as variáveis PCO₂ e PO₂ e um médio efeito para as variáveis FR, PH e HCO₃, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção. Sugerindo uma melhora ventilatória, menos tempo ventilação mecânica e conseqüentemente menos tempo de internação.

No perfil inflamatório encontramos diferença significativa para todas as variáveis analisadas no início e no final do protocolo, contudo, ao analisarmos os grupos nos momentos de pré-intervenção e pós-intervenção separadamente observou-se diferença significativa apenas para as variáveis PCR e lactato. O delta de comparação mostrou que no GI houve uma maior redução dos seus índices, aproximando-os da normalidade, em quase todas as variáveis, com exceção das plaquetas. Houve um médio efeito para as variáveis lactato, procalcitonina e plaquetas.

Na análise da VFC, no domínio de tempo, observa-se diferença significativa em quase todas as variáveis no início e final do protocolo, exceto para variável RMSSD no GI. O delta de comparação mostrou que seus índices mais elevados, sugerindo

melhora da modulação autonômica. Houve um grande efeito para a variável RMSSD, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção, que está relacionado à alta modulação parassimpática do SNA e elevada aptidão física e um médio efeito para as variáveis SDNN E PNN50, que estão relacionadas a modulação parassimpática. Entretanto, no domínio de frequência, não encontrou-se diferença significativa para nenhum dos grupos, quando comparamos o início e o final do protocolo. Já o delta de comparação apresentou maiores índices em quase todas as variáveis, exceto para HF n.u e LF%. Contudo, apresentou um grande efeito para as variáveis HF (ms²), HF %, que esta relacionada a atividade parassimpática e LF (ms²), que está relacionada a função simpática.

Figura 3. Sumário de resultados das variáveis presente no estudo (GC vs. GI).



Nota: GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média. FR: frequência respiratória; SpO2: saturação periférica de oxigênio; PH: potencial hidrogeniônico; PaCO2: pressão parcial de dióxido de carbono; PaO2: pressão parcial de oxigênio; HCO3: bicarbonato; PCR: proteína C-reativa; PCT: procaltitonina; VFC: variabilidade da frequência cardíaca; RR = Intervalo RR; SDNN = Desvio padrão de todos os intervalos RR normais; RMSSD = Raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR adjacente; pNN50 = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms; HF = Bandas de alta frequência; LF = Bandas de baixa frequência; LF/HF = balanço simpato-vagal. nu: unidades normalizadas.

9. CONCLUSÃO

A cinesioterapia promoveu benefícios autonômicos, hemodinâmicos, ventilatórios e do perfil inflamatório de crianças com sepse. Acrescido a isso redução do tempo de internação em UTI e casos de óbito na população estudada.

10. REFERÊNCIAS

AEHLERT, B. **PALS: suporte avançado de vida em pediatria: guia de estudo**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

ASSINGER, A et al. "Platelets in Sepsis: An Update on Experimental Models and Clinical Data." **Frontiers in immunology** vol. 10 1687. 17 Jul. 2019, doi:10.3389/fimmu.2019.01687

AZEVEDO I. G et al. Variabilidade da frequência cardíaca em recém-nascidos na prática clínica. In: Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia Intensiva; MARTINS J. A, Schivinski C. I. S, Ribeiro S.N.S, organizadoras. PROFISIO Programa de Atualização em Fisioterapia Pediátrica e Neonatal: Cardiorrespiratória e Terapia Intensiva: Ciclo 10. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2021. P. 47-74. (Sistema de Educação Continuada a distância, v. 2). <http://doi.org/10.5935/978-65-5848-317-5.C0006>.

BERSANI I et al. "Heart rate variability as possible marker of brain damage in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: a systematic review." **European journal of pediatrics** vol. 180,5 (2021): 1335-1345. doi:10.1007/s00431-020-03882-3.

BONE R.C et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992 Jun;101(6):1644–55.

BORGES, V.M et al. Fisioterapia motora em pacientes adultos em terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. v. 21, n. 4, p. 446-452, 2009.

BRITO JO et al. Parasympathetic dysfunction is associated with insulin resistance in fructosefed female rats. **Braz J Med Biol Res**, v.41, n.9, p.804-8, 2008.

CAMBRI L.T et al. Artigo de Revisão: variabilidade da frequência cardíaca e controle metabólico. **Arq. Sanny Saúde**. v. 1, n.1, p. 72-82, 2008.

CARDOSO S, SILVA M. J, GUIMARÃES H. Autonomic nervous system in newborns: a review based on heart rate variability. Childs Nerv Syst. 2017 May;33(7):1053–63. <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3436-8>.

CASSERLY B et al. "Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database." **Critical care medicine** vol. 43,3 (2015): 567-73. doi:10.1097/CCM.0000000000000742.

CASTRO, D et al. "Arterial Blood Gas." *StatPearls*, StatPearls Publishing, 12 September 2022.

CATAL, A. M. et al. "Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures." **Brazilian journal of physical therapy** vol. 24,2 (2020): 91-102. doi: 10.1016/j.bjpt.2019.02.006.

CHACAR A. C, et al. Sepsis e choque séptico. In: Sociedade Brasileira de Clínica Médica; Lopes AC, Tallo FS, Lopes RD, Vendrame LS, organizadores. PROURGEM Programa de Atualização em Medicina de Urgência e Emergência: Ciclo 14. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2020. P. 10-65. (Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 1).

CHAKRABORTY RK, BURNS B. Systemic Inflammatory Response Syndrome. In: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 15, 2023.

CHAUDHRY, S et al. "Blood Lactate Levels and Lactate Clearance as Predictors Of Mortality In Neonatal Sepsis." *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC* vol. 34,3 (2022): 438-441. doi:10.55519/JAMC-03-9087.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI/NCCLS). Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection: Approved Standard-Fifth Editin. **CLSI/ NCCLS document H1-a5**, v. 23, n. 33 (replaces H1-A4 vol.16 Nº 13). Wayne, PA USA: NCCLS, 2003.

COHEN, J. **Statistical power analysis for the behavior sciences**. Second Edi ed. Hillsdale-New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, v. 136, 1988.

DE CASTILHO, FM et al. "Heart rate variability as predictor of mortality in sepsis: A prospective cohort study." *PloS one* vol. 12,6 e0180060. 27 Jun. 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0180060

DOWNES, K. J et al. "Utility of Procalcitonin as a Biomarker for Sepsis in Children." *Journal of clinical microbiology* vol. 58,7 e01851-19. 24 Jun. 2020, doi:10.1128/JCM.01851-19.

EVANS T. Diagnosis and management of sepsis. **Clin Med** (Lond). 2018 Mar;18(2):146-149. doi: 10.7861/clinmedicine.18-2-146. PMID: 29626019; PMCID: PMC6303466.

FLUES, K et al. "Exercise training associated with estrogen therapy induced cardiovascular benefits after ovarian hormones deprivation." *Maturitas* vol. 65,3 (2010): 267-71. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.11.007

FONSECA, D. P, et al. Impacto da deambulação associada à mobilização precoce em pacientes críticos: revisão sistemática. **Conscientiae Saúde**, 15(2), (2016): 325-335.

GARCIA, P. C. R et al. "Septic shock in pediatrics: the state-of-the-art." *Jornal de pediatria* vol. 96 Suppl 1, Suppl 1 (2020): 87-98. doi: 10.1016/j.jpmed.2019.10.007.

GARDENGHI, G et al. Respostas hemodinâmicas e ventilatórias após fisioterapia em crianças com bronquiolite viral aguda. **Rev Eletr Saúde Ci**, v. 5, n. 01, p. 9-21, 2015.

GOLDSTEIN, B et al. *International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*. **Pediatr Crit Care Med**, v. 6, n. 1, p. 2-8, 2005.

GATTINONI, L et al. "Understanding blood gas analysis." **Intensive care medicine** vol. 44,1 (2018): 91-93. doi:10.1007/s00134-017-4824-y.

GUEDES L.P.C.M, OLIVEIRA M.L.C.D, CARVALHO, G.D.A. Efeitos deletérios do tempo prolongado no leito nos sistemas corporais dos idosos-uma revisão. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, 2018; 21: 499-506.

GRECO, E et al. "Platelets and Multi-Organ Failure in Sepsis." **International journal of molecular sciences** vol. 18,10 2200. 20 Oct. 2017, doi:10.3390/ijms18102200.

HERNANDEZ G, BELLOMO R, BAKKER J. The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. **Intensive Care Med.** 2019;45(1):82–5.

HICKMANN C.E, et al. 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. doi: 10.1097/CCM.0000000000003263. PMID: 29957714; PMCID: PMC6110624.

HOEBOER, SH et al. "The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis." *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* vol. 21,5 (2015): 474-81. doi: 10.1016/j.cmi.2014.12.026.

HUANG, M et al. "The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets." **International journal of molecular sciences** vol. 20,21 5376. 29 Oct. 2019, doi:10.3390/ijms20215376.

IRIGOYEN M.C; PAULINI J; FLUES K; FLORES L.J.F; CONSOLIM-COLOMBO F.M; MOREIRA E.D; BELLÓ-KLEIN A; DE ANGELIS K. *Exercise training improves baroreflex sensitivity associated with oxidative stress reduction in ovariectomized rats.* **Hypertension**, v.46, n.2, p.998-1003, 2005.

JACINTO, C. P. et al. "Physical therapy for airway clearance improves cardiac autonomic modulation in children with acute bronchiolitis." **Brazilian journal of physical therapy** vol. 17,6 (2013): 533-40. doi:10.1590/S1413-35552012005000120

JOHNSTON, C; CARVALHO, WB. The early mobilization for children in Pediatric Intensive Care. **Revista da Associação Médica Brasileira** [online]. 2020, v. 66, n. 1 Epub 27 Feb 2020. ISSN 1806-9282. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.1.1>.

KISNER, C; COLBI, LA. **Exercícios terapêuticos: fundamentos e técnicas**. 3 ed. São Paulo: Manole, 1998.

KÖSE S, AVŞAR G. Impact of Early and Regular Mobilization on Vital Signs and Oxygen Saturation in Patients Undergoing Open-Heart Surgery. **Braz J Cardiovasc Surg.** 2021 Aug 6;36(4):506-514. doi: 10.21470/1678-9741-2019-0481. PMID: 33355786; PMCID: PMC8522321.

LEFÈVRE N; NOYON B; BIARENT D; CORAZZA F, DUCHATEAU J; CASIMIR G. Sex differences in inflammatory response and acid-base balance in prepubertal children with severe sepsis. **Shock**, v. 47, n. 4, p. 422-428, 2017.

LI, Z et al. "Active mobilization for mechanically ventilated patients: a systematic review." **Archives of physical medicine and rehabilitation** vol. 94,3 (2013): 551-61. doi: 10.1016/j.apmr.2012.10.023.

LUQUE A, GIMENES AC. Reabilitação precoce em terapia intensiva. **Pneumologia Paulista**, 2013; 27(1).

MACHADO, A. D. S. et al, 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. **Jornal brasileiro de pneumologia**, 2017; 43, 134-139.

MARSILLIO, LE et al. "Heart rate variability as a marker of recovery from critical illness in children." **PloS one** vol. 14,5 e0215930. 17 May. 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0215930

MARSLAND A L et al. Stimulated production of proinflammatory cytokines covaries inversely with heart rate variability. **Psychosomatic Medicine**. 2007; 69:709- 16.

MATOS C A de et al. Existe diferença na mobilização precoce entre os pacientes clínicos e cirúrgicos ventilados mecanicamente em UTI? **Fisioter Pesqui** [Internet]. 2016Apr;23(2):124–8. Available from: <https://doi.org/10.1590/1809-2950/13965623022016>.

MICHIGAN, A et al. "Review of the relationship between C-reactive protein and exercise." **Molecular diagnosis & therapy** vol. 15,5 (2011): 265-75. doi:10.1007/BF03256418.

MÜLLER, B et al. "Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit." **Critical care medicine** vol. 28,4 (2000): 977-83. doi:10.1097/00003246-200004000-00011.

NIEDERWANGER, C., et al. Inflammatory and coagulatory parameters linked to survival in critically ill children with sepsis. **Ann. Intensive Care** 8, 111 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0457-8>.

NOGUEIRA, F. J. DE S. et al. Efeito da mobilização precoce na alta hospitalar de pacientes sob ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva: revisão sistemática. **Revista Ciência Plural**, v. 6, n. 3, p. 194-209, 26 set. 2020.

NOLT B, TU F, WANG X, et al. Lactate and Immunosuppression in Sepsis. **Shock**. 2018;49(2):120-125. doi:10.1097/SHK.0000000000000958.

O'REILLY, D et al. "Platelets in pediatric and neonatal sepsis: novel mediators of the inflammatory cascade." **Pediatric research** vol. 91,2 (2022): 359-367. doi:10.1038/s41390-021-01715-z

PACHECO-ROSAS, D. O et al. "Lactato sérico como biomarcador de sepsis grave en niños con cáncer, neutropenia y fiebre" [Serum lactate as a biomarker of severe sepsis in children with cancer, neutropenia and fever]. **Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social** vol. 52 Suppl 2 (2014): S24-9.

PATEL K, MCELVANIA E. Diagnostic Challenges and Laboratory Considerations for Pediatric Sepsis. **J Appl Lab Med.** 2019 Jan;3(4):587-600. doi: 10.1373/jalm.2017.025908. Epub 2018 Nov 21. PMID: 31639728.

PIERRAKOS C et al. *Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal.* **Crit Care.** 2020 Jun 5;24(1):287. doi: 10.1186/s13054-020-02993-5. PMID: 32503670; PMCID: PMC7273821.

PIVA TC, FERRARI RS, SCHAAN CW. Early mobilization protocols for critically ill pediatric patients: systematic review. Protocolos de mobilização precoce no paciente crítico pediátrico: revisão sistemática. **Rev Bras Ter Intensiva.** 2019;31(2):248-257. Published 2019 Jun 10. doi:10.5935/0103-507X.20190038.

RHODES A et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. **Crit Care Med.** 2017 Mar;45(3):486–552.

RODRIGUES S. L. S, RODRIGUES BCA, EULÁLIO EJC, FARIAS RC, FAVERO, ABL. Mobilização precoce em crianças criticamente doentes: uma revisão integrativa. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde,** 1-13. 2019.

ROITT I, BROSTOFF J, MALE D. Cell migration and inflammation. In: **Immunology.** Barcelona: Mosby; 2002. 48p.

SALA, V et al. "Oxygen saturation and heart rate monitoring during a single session of early rehabilitation after cardiac surgery." **European journal of physical and rehabilitation medicine** vol. 52,1 (2016): 12-9.

SELESTRIN C.C, et al. Avaliação dos parâmetros fisiológicos em recém nascidos pré-termo em ventilação mecânica após procedimentos de fisioterapia neonatal. **Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum** 2007; 17(1):146-155.

SELIG FA et al. "Heart rate variability in preterm and term neonates." *Arquivos brasileiros de cardiologia* vol. 96,6 (2011): 443-9. doi:10.1590/s0066-782x2011005000059.

SILVA I.T, OLIVEIRA, A. A. Efeitos da mobilização precoce em pacientes críticos internados em UTI. **C&D-Revista Eletrônica da Fainor,** v.8, n.2, p.41-50, jul./dez. 2015.

SINGER M et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis - 3). **JAMA.** 2016 Feb;315(8):801–10.

SLOAN R. P et al. RR Interval variability is inversely related to inflammatory markers: the CARDIA Study. **Mol Med.** 2007; 13(3-4):178-84.

SOUZA S.B.C; FLUES K; PAULINI J; MOSTARDA C; RODRIGUES B; SOUZA LE; IRIGOYEN M.C; DE ANGELIS K. Role of exercise training in cardiovascular autonomic dysfunction and mortality in diabetic ovariectomized rats. **Hypertension**, n.30, p.786-791, 2007.

STOPPELAAR, S. F et al. "The role of platelets in sepsis." **Thrombosis and haemostasis** vol. 112,4 (2014): 666-77. doi:10.1160/TH14-02-0126.

THAYER J. F. Vagal tone and the inflammatory reflex. **Clave Clin J Med**, v. 76, n. 2, p.23-26, 2009.

TIWARI, R et al. "Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability." **Current cardiology reviews** vol. 17,5 (2021): e160721189770. doi:10.2174/1573403X16999201231203854.

TRZECIAK A, PIETROPAOLI AP, KIM M. Biomarkers and Associated Immune Mechanisms for Early Detection and Therapeutic Management of Sepsis. **Immune Netw.** 2020 Jun 22;20(3): e23. doi: 10.4110/in.2020.20. e23. PMID: 32655971; PMCID: PMC7327151.

WALKER TC, KUDCHADKAR SR. Early mobilization in the pediatric intensive care unit. **Transl Pediatr.** 2018 Oct;7(4):308-313. doi: 10.21037/tp.2018.09.02. PMID: 30460183; PMCID: PMC6212381.

WEE, B. Y. H. et al. "A narrative review of heart rate and variability in sepsis." *Annals of translational medicine* vol. 8,12 (2020): 768. doi:10.21037/atm-20-148.

WEISS, S L et al. "Executive summary: surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children." **Intensive care medicine** vol. 46, Suppl 1 (2020): 1-9. doi:10.1007/s00134-019-05877-7.

WEISS, S.L et al. Global Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis: The Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies Study. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 191, n. 10, p. 1147–1157, 2015.

WONG, H. R. "Pediatric sepsis biomarkers for prognostic and predictive enrichment." **Pediatric research** v. 91, n. 2 (2022): 283-288. doi:10.1038/s41390-021-01620-5.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Senhor (a): _____

O menor está sendo convidado a participar da pesquisa: **“EFEITOS HEMODINÂMICOS, AUTÔNOMICOS E DE MARCADORE INFLAMATÓRIOS EM CRIANÇAS COM SEPSE SUBMETIDAS A CINESIOTERAPIA EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA”**, que está sob a orientação da professora. Dra. Janaina de Oliveira Brito Monzani da Universidade Federal do Maranhão, cujo objetivo é de investigar como o sistema nervoso autônomo e cardiovascular responde a cinesioterapia motora em crianças com sepse.

Caso você concorde com a participação, favor assinar ao final deste documento. A participação não é obrigatória e tem a liberdade de retirar o seu consentimento da participação na pesquisa, em qualquer momento, bastando para isso, comunicar aos responsáveis pela investigação, sem prejuízo algum para o seu atendimento.

Você receberá uma cópia deste termo, no qual tem o telefone e o endereço do pesquisador principal e do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão, podendo tirar quaisquer dúvidas quanto ao projeto a ser realizado e, também, sobre sua participação, antes e durante a pesquisa.

Após o seu consentimento iniciaremos a pesquisa com a coleta de dados no prontuário do paciente com: identificação (nome, data de nascimento) e coleta de sangue feita no momento da admissão na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), para a dosagem dos exames clínicos de rotina.

A coleta de sangue será feita pelo laboratório do próprio hospital, por profissionais capacitados e treinados, que utilizarão materiais novos e descartáveis que serão abertos somente no momento do exame e depois de utilizados, serão jogados no lixo, reduzindo o risco de infecção.

Todo a atividade de cinesioterapia motora será realizada por um Fisioterapeuta, formado e com boa qualificação para desenvolver esse tipo de atividade. O programa será composto pelos exercícios de flexão e extensão de membros superiores e inferiores, mobilização articular, dissociação de cintura escapular e pélvica.

Como principais benefícios que a pesquisa irá proporcionar estão: os benefícios cardiovasculares, autonômicos e do perfil inflamatórios, em contrapartida o principal risco será não promover nenhum dos benefícios supracitados.

Sempre que você desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.

Todas as informações obtidas terão caráter sigiloso e a identidade dos participantes será preservada. Os nomes dos participantes não aparecerão em qualquer momento da pesquisa, pois serão identificados por números.

QUALIFICAÇÃO DO DECLARANTE

Eu, _____ portador do RG, _____ li e/ou ouvi e entendi as informações acima e estou ciente para que serve a pesquisa. Tendo lido e recebido explicações e entendido o que está escrito acima, aceito participar voluntariamente da pesquisa.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL:

Profa. Dra. Janaina de Oliveira Brito Monzani

Endereço: Universidade Federal do Maranhão, Avenida dos Portugueses, 1966, Departamento de Educação Física, São Luís – MA. CEP: 65080-805

Telefone: (11) 967924830

Email: britojno@gmail.com

PESQUISADOR PARTICIPANTE:

Joseany Soares Rego

Telefone: (98) 988780291

Email: joseanysoares@hotmail.com

Profa. Dra. Janaina de Oliveira Brito Monzani

Joseany Soares Rego

MOBILIZAÇÃO PRECOCE EM CRIANÇAS CRÍTICAS INTERNADAS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

Joseany Soares Rêgo¹

Janaína de Oliveira Brito Monzani^{1,2}

1 Programa de Pós-graduação em Educação Física, Universidade Federal do Maranhão, São Luís- MA, Brasil.

2 Professora Adjunta da Universidade Federal do Maranhão, São Luís – MA, Brasil.

E-mail dos autores:

joseany.soares@gmail.com

brito.jno@gmail.com

Orcid dos autores:

ORCID: 0000-0001-7158-5091

ORCID: 0000-0001-6384-4452

Autor para correspondência:

Joseany Soares Rêgo

joseany.soares@gmail.com

Rua 49, quadra 48, número 03

Bairro: Bequimão, São Luís, Maranhão, Brasil

CEP: 65062450

RESUMO

Objetivo: Sintetizar dados e evidências científicas a cerca dos procedimentos mais utilizados na mobilização precoce em crianças críticas internadas em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura abordando o tema mobilização precoce em crianças internadas em UTIP, por meio da busca de artigos científicos nas bases de dados das revistas eletrônicas: MedLine, LILAC'S e PubMed, publicados entre 2013 e 2022, com textos completo disponíveis em inglês ou português. Foram encontrados 168 artigos com base nos descritores utilizados e apenas 4 foram revisados. Abordaram principalmente os benefícios, a segurança e a viabilidade da mobilização precoce em UTIP. **Conclusão:** Entende-se que mobilizar precocemente pacientes críticos é seguro e viável, além de aumentar a morbidade das crianças. Mais estudos se fazem necessários para que se transforme em um cuidado indispensável nas UTIP.

Palavras-chave: Doença Crítica; Terapia Intensiva; Mobilização Precoce, Pediatria.

ABSTRACT

Objective: To synthesize data and scientific evidence about the most used procedures in early mobilization in critically ill children hospitalized in a Pediatric Intensive Care Unit (PICU). **Materials and methods:** This is a literature review addressing the issue of early mobilization in children hospitalized in PICUs, through the search for scientific articles in the databases of electronic journals: MedLine, LILAC'S and PubMed, published between 2013 and 2022, with full texts available in English or Portuguese. 168 articles were found based on the descriptors used and only 4 were reviewed. They mainly addressed the benefits, safety and feasibility of early mobilization in PICUs. **Conclusion:** It is understood that early mobilization of critical patients is safe and feasible, in addition to increasing the morbidity of children. More studies are needed for it to become an indispensable care in PICUs.

Keywords: Critical Illness; Intensive therapy; Early Mobilization, Pediatrics.

INTRODUÇÃO

Em meados de 1860 a 1950, o repouso no leito para a recuperação de qualquer enfermidade era altamente recomendado. Porém, a partir da 2ª Guerra Mundial, esse conceito começou a ser repensado. Soldados que se machucavam na guerra eram tratados e liberados rapidamente, pois havia muitos feridos e poucos leitos. Com isso, observou-se que os soldados que ficavam menos tempo no leito se recuperavam mais rápido de lesões e infecções [1].

A indústria aeroespacial, no ano de 1950, deu início a estudos sobre os efeitos do repouso no leito, por essa condição se assemelhar a ausência de gravidade. Esses estudos concluíram que longos períodos de imobilidade são prejudiciais à saúde de todos os sistemas orgânicos [1].

A imobilidade prolongada tem sido frequentemente observada em pacientes internados em unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP), onde a condição clínica é caracterizada por instabilidades hemodinâmicas, respiratórias e/ou cardiovasculares, evoluindo para desfechos clínicos desfavoráveis a curto e longo prazo. Para manter a estabilidade destes pacientes, a utilização de um suporte ventilatório pode se fazer necessário [2,3,4].

Por apresentar particularidades anatômicas e fisiológicas do sistema respiratório, como menor número de fibras musculares tipo I, maior metabolismo basal, demanda energética, e imaturidade do sistema respiratório, agregadas a perda muscular relativo à internação em UTIP, a população pediátrica apresenta maior susceptibilidade à falência respiratória [5].

A ventilação mecânica (VM), em casos mais graves de disfunções respiratórias, pode se fazer indispensável, porém contribui para o descondicionamento físico devido a necessidade de sedação e restrição do movimento, especialmente quando está associada ao uso de corticoides e bloqueadores neuromusculares [6].

Entretanto, o uso prolongado do suporte ventilatório também é considerado um fator de risco para desenvolvimento de fraqueza muscular e o desenvolvimento de polineuropatias do paciente crítico [7,8]. Acrescido a isso, o uso de sedativos está associado a ocorrência de delirium, que é uma disfunção cerebral aguda, que está associado a alterações motoras e comportamentais [8].

O tempo de permanência no hospital parece está diretamente relacionada à fraqueza muscular, imobilidade e insuficiência respiratória, com aparecimento de

pneumonias e atelectasias, visto que estes pacientes permanecem um maior tempo sob ventilação mecânica e, conseqüentemente, mais dias hospitalizados [9,11].

Outros efeitos adversos causados pelo repouso prolongado no leito vêm sendo bem delimitados como as úlceras de pressão, disfunções do aparelho locomotor, atraso na recuperação de doenças críticas, complicações hemodinâmicas, cardíacas e neurológicas, que levam a um prejuízo na qualidade de vida do paciente após a alta hospitalar [12,13,14].

Como estratégia para minimizar ou reverter as disfunções neuromusculares nos pacientes submetidos à VM, a mobilização precoce desempenha um importante papel no processo de recuperação [6].

A mobilização precoce pode ser definida como uma atividade programada, adequada a faixa etária, com progressões funcionais, objetivando a manutenção ou restauração da função [2,14,15].

A fisioterapia vem fazendo uso da mobilização precoce, que deve ser iniciada logo após a estabilização clínica e hemodinâmica do paciente, mesmo estando em coma ou sob sedação, podendo iniciar com exercícios passivos e seguir evoluindo até a deambulação ainda no ambiente intensivo [16,17,18]. Essas intervenções repercutem em um melhor desfecho funcional na alta hospitalar, diminuição do *delirium* e aumento dos dias sem ventilação mecânica [19,20,21].

Sabendo que a mobilização precoce é uma realidade diária na rotina dos fisioterapeutas, estudos a cerca das técnicas e sua aplicabilidade se faz necessário para respaldar as ações fisioterapêuticas nas UTIP e contribuir para o conhecimento científico. Desse modo, este estudo objetivou verificar os efeitos da mobilização precoce em crianças internadas em UTIP e, observar quais as técnicas mais utilizadas pelos fisioterapeutas para uma resposta benéfica aos efeitos adversos causados pelo repouso prolongado.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática, realizada a partir das recomendações do PRISMA, desenvolvida com artigos publicados no período de 2013 a 2022 nas seguintes bases eletrônicas: MedLine (Literatura Internacional em Ciências e Saúde), LILAC'S (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências e Saúde) e PubMed.

A busca foi realizada de março de 2022 a agosto de 2022 e foram utilizadas como palavras-chave: Doença Crítica; Terapia Intensiva; Mobilização Precoce, Pediatria, com textos completo disponíveis em inglês ou português. Foram incluídos estudos observacionais, quase-experimental, retrospectivos, coorte e ensaios clínicos randomizados, que utilizassem a mobilização precoce em pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva pediátrica, com idades entre 29 dias a 18 anos. Sendo excluídos estudos do tipo resumos, dissertações e teses, bem como os que não estavam de acordo com o tema e a presença de repetição dos artigos.

Foram encontrados 168 artigos com base nos descritores utilizados e, após a análise, apenas 4 foram revisados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A mobilização precoce é um tema que tem sido bastante explorado e abordado em discussões a cerca dos efeitos do repouso prolongado no leito nas unidades de terapia intensiva adulta. Na prática pediátrica, pesquisas sobre mobilização na UTIP é algo recente e a escassez de estudos que embasem ou padronizem essa intervenção limitam a sua ação [12]. Os estudos incluídos nesta revisão podem ser vistos na tabela 1.

Tabela 1. Visão Geral dos estudos referente à Mobilização Precoce em crianças críticas.

Autor, Ano	Tipo de estudo	Objetivos	Método/Intervenções	Resultados
Abdulsatar et al. [22]	Quase-experimental	Avaliar a viabilidade e a segurança de um protocolo de exercício com jogos de realidade virtual em crianças criticamente doentes.	12 pacientes inscritos, 8 concluíram o estudo. 4 foram ventilados mecanicamente durante o jogo de realidade virtual. Terapia com Videogame interativo 2 vezes/dia, por no mínimo 10 minutos.	Maior movimentação dos MMSS comparado ao restante do dia. Não mostrou diferença na força de preensão palmar. 75% não completaram o protocolo. Limitação da viabilidade da intervenção devido à amostra restrita de pacientes aptos.
Hollander et al. [23]	Retrospectivo	Determinar a segurança e a viabilidade de um programa de mobilização após colocação de	17 pacientes, 14 estáveis para participar. Grupo infantil (< 1 ano): 8 participantes; Grupo crianças/adolescente	11 crianças atingiram os objetivos.

		dispositivo ventricular.	s (1 a 12 anos): 6 integrantes. Protocolo de atividade adaptadas e individualizadas para a idade, habilidade e interesse apropriados aos grupos. Duração de 4 ou 5 sessões de 1 hora.	Não apresentou nenhum efeito adverso. Mobilização precoce é segura e viável.
Choong et al. [24]	Coorte prospectivo	Avaliar a viabilidade e a segurança da implementação de dois métodos de mobilização no leito em crianças gravemente doentes.	31 pacientes. 25 receberam intervenção. Utilizou dois métodos de mobilização aplicado por no máximo 2 dias, duração de 20 minutos. O Videogame interativo para pacientes cooperativos e conscientes (5 participantes); O cicloergômetro passivo de MMII para pacientes não cooperativos (21 participantes); 1 participante realizou as duas terapias.	Mobilização passiva com cicloergômetro aumentou a atividade dos MMII e mostrou-se segura quando aplicada em crianças não cooperativas. Atividades com videogame interativo apresentou-se viável apenas em uma minoria de crianças e não aumentou a movimentação dos MMSS.
Choong et al. [15]	Ensaio clínico controlado randomizado, único, piloto.	Determinar a viabilidade e a eficácia da mobilização precoce usando o ciclismo no leito como adjuvante da fisioterapia.	30 pacientes randomizados em 2 grupos. Fisioterapia convencional (10 pacientes) e Fisioterapia convencional + Cicloergômetro em MMII (20 pacientes).	A mobilização precoce é segura e viável. O cicloergômetro otimiza a duração e intensidade da mobilização.

Em geral, a mobilização precoce é definida como exercícios de reabilitação clinicamente seguros, adequados a idade da criança e devem ser iniciados nas primeiras 72 horas após a admissão na UTI [25].

Johnston e Carvalho [26] sugerem como definição, um conjunto de intervenções voltadas a mobilidade, visto que a faixa etária na UTIP varia de 1 mês a 17 anos. Dada a sua heterogeneidade, as crianças são mais complexas do ponto de vista das intervenções de mobilização e mobilidade, uma vez que sua idade cronológica, maturidade cognitiva e nível de sedação devem ser respeitados.

Segundo as recomendações da força tarefa da European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine, voltadas ao paciente adulto crítico estabelecem que, a mobilização precoce trata-se de uma hierarquia de atividades de mobilização na UTI baseada em uma sequência de exercício: mudanças de decúbitos e posicionamento funcional, mobilização passiva, exercícios ativo-assistidos e ativos, uso de cicloergômetro, sentar na borda da cama, ortostatismo, caminhada estática, transferência da cama para poltrona, exercícios na poltrona e caminhada [27].

O estudo de Luque e Gimenes [28], aconselham que os exercícios passivos e ativos devam ser iniciados o mais precoce possível em pacientes críticos internados em UTI, ressaltando que a reabilitação precoce é segura. Destacam que para a prevenção da atrofia muscular, a mobilização passiva, o uso de cicloergômetro, ortostatismo e deambulação como principais modalidades de exercícios.

O estudo de Hollander et al. [23] investigou a viabilidade de um programa de mobilização precoce em crianças após colocação de dispositivo de assistência ventricular (DAV). O protocolo incluía atividades progressivas desde o leito até a deambulação, realização de atividades da vida diária (AVDs) e jogos, adaptados a cada faixa etária. Observou-se que de 17 crianças participantes, somente 11 foram capazes de realizar todas as etapas do protocolo, os demais não conseguiram devido a fatores não relacionados à terapia.

Já Piva, Ferrari e Schaan [29] em seu estudo, descreveram protocolos existentes de mobilização precoce nas unidades de terapia intensiva pediátrica, que incluíam atividades como mobilização passiva progressiva, posicionamento funcional, além de contraindicações e critérios de interrupção. Cicloergômetro e jogos de realidade virtual também foram usados como recursos e as intervenções aplicadas de forma individualizadas, conforme o desenvolvimento da criança, tornando-se viável e seguro nesta população.

Choong et al. [15], também avaliaram a eficácia do cicloergômetro, porém associaram à fisioterapia na mobilização de crianças e adolescentes. Neste ensaio clínico os pacientes foram randomizados em dois grupos. O grupo controle que recebeu apenas fisioterapia convencional e o grupo denominado “WEECYCLE”, que utilizou da fisioterapia convencional e do cicloergômetro (versão adaptada a pediatria) em MMII durante 30 minutos, 5 dias por semana. Notou-se que a utilização do cicloergômetro pode ser implementada desde os primeiros dias da admissão na UTIP,

ressaltando que todos os pacientes eram mobilizados conforme as diretrizes institucionais de mobilização.

O cicloergômetro é um instrumento estacionário, que permite rotações cíclicas de movimentos repetitivos de baixa resistência que promovem um treinamento muscular e pode ser utilizado na execução de exercícios passivos, ativos e ativo assistidos tanto em membros superiores quanto em membros inferiores. Por sua vez, essa técnica proporciona ao paciente aumentar massa e força muscular, melhorando a eficiência do músculo nos pacientes críticos [12].

A viabilidade e a segurança da mobilização precoce e jogos de realidade virtual foram estudados por Abdulsatar et al. [22], que utilizaram o *videogame* interativo (Nintendo WiiTM) em pacientes na UTIP. Foi prescrito um protocolo de 2 dias de intervenção, duas vezes ao dia por no mínimo 10 minutos. O jogo escolhido foi WiiTM *Boxing*, que estimulava o movimento ativo dos membros superiores e podia ser realizado no leito, no entanto, necessitava de cognitivo e nível de consciência preservado. No estudo, 75% dos pacientes não completaram o protocolo de 2 dias de intervenção devido a sedação, saída da UTIP ou recusa dos pais ou da criança. Por sua vez, não houve eventos adversos atribuíveis à intervenção e a força de preensão não mudou significativamente. Mostrando-se uma atividade segura para as crianças.

Já no estudo de Choog et al. [24] que também avaliaram a viabilidade e a segurança, porém mediante a implementação de dois métodos de mobilização no leito em crianças gravemente doentes. Esses dois protocolos de mobilização foram aplicados por um período máximo de 2 dias, respectivamente, dependendo do nível de consciência e da capacidade cognitiva dos participantes. O cicloergômetro na cama foi usado para mobilização passiva e videogames interativos foram usados para mobilização ativa. Contudo, não houve eventos adversos atribuíveis à intervenção. O estudo revela que o ciclismo na cama pode melhorar a atividade física e parece ser seguro e viável para crianças gravemente doentes. O videogame interativo foi viável apenas em uma minoria de pacientes que eram cooperativos e adequados à idade.

Outro recurso utilizado para facilitar a mobilização precoce em pacientes críticos, foi o do Erigo® que é uma mesa basculante com um sistema integrado, que permite a verticalização progressiva do paciente, ajustável às necessidades e possibilidades do paciente. Em seu ensaio clínico randomizado, Rocca et al. [30] observou e quantificou as mudanças na atividade simpática, e à pressão arterial em alterações posturais graduais pelo robô de verticalização (Erigo®) e após o

treinamento por um cicloergômetro após repouso prolongado no leito de no leito mínimo 7 dias. 30 pacientes com lesões neurológicas graves foram randomizados em 3 grupos com diferentes protocolos de mobilização. A pressão arterial não mostra nenhuma diferença significativa entre os 3 grupos. O estudo mostrou que a posição ortostática é segura e não altera significativamente a pressão arterial e nem aumento das catecolaminas.

Cabe ressaltar que, embora esse estudo não seja realizado em crianças, ele pode fornecer norteamento para novas pesquisas nessa população, uma vez que os estudos sobre mobilização precoce em crianças criticamente doentes estão sendo desenvolvidos com base nos resultados benéficos obtidos com adultos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mobilizar precocemente crianças em UTIP requer uma atenção individualizada conforme o desenvolvimento em cada faixa etária, além de estratégias para a adesão à terapia e precauções com a segurança do paciente.

A utilização de protocolos institucionais pode facilitar a avaliação e início das atividades o mais precoce possível. Ferramentas como o cicloergômetro e a realidade interativa são viáveis e se mostraram seguras, aumentando a mobilidade das crianças.

Entretanto, por ser uma área relativamente nova, mais estudos são necessários para que possa colocar a prática da mobilização precoce como cuidado indispensável do paciente pediátrico nas unidades de terapia intensiva.

REFERÊNCIAS

[1] Guedes LPC M, Oliveira MLCD, Carvalho, GDA. Efeitos deletérios do tempo prolongado no leito nos sistemas corporais dos idosos-uma revisão. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, 2018; 21: 499-506.

[2] Wieczorek B, Ascenzi J, Kim Y, Lenker H, Potter C, Shata NJ, Mitchell L, Haut C, Berkowitz I, Pidcock F, Hoch J, Malamed C, Kravitz T, Kudchadkar SR. PICU Up!: Impact of a Quality Improvement Intervention to Promote Early Mobilization in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2016 Dec;17(12): e559-e566. doi: 10.1097/PCC.0000000000000983. PMID: 27759596; PMCID: PMC5138131.

- [3] Kasinathan, Ananthanarayanan et al. "Intensive Care Unit-Acquired Weakness in Children: A Prospective Observational Study Using Simplified Serial Electrophysiological Testing (PEDCIMP Study)." *Neurocritical care* vol. 34,3 (2021): 927-934. doi:10.1007/s12028-020-01123-x
- [4] Wieczorek B, Burke C, Al-Harbi A, Kudchadkar SR. Early mobilization in the pediatric intensive care unit: a systematic review. *J Pediatr Intensive Care*. 2015;2015(4):129-170. doi:10.1055/s-0035-1563386
- [5] Oliveira MS, Duarte GL. Mobilização precoce e reabilitação na UTI pediátrica. In: Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva; Martins JA, Schivinski CIS, Ribeiro SNS, organizadoras. PROFISIO Programa de Atualização em Fisioterapia Pediátrica e Neonatal: Cardiorrespiratória e Terapia Intensiva: Ciclo 11. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2022. p. 123–68. (Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 2). <https://doi.org/10.5935/978-65-5848-685-5.C0005>.
- [6] Matos, C. A. D., Meneses, J. B. D., Bucoski, S. C. M., Mora, C. T. R., Fréz, A. R., & Daniel, C. R. (2016). Existe diferença na mobilização precoce entre os pacientes clínicos e cirúrgicos ventilados mecanicamente em UTI? *Fisioterapia e pesquisa*, 23, 124-128.
- [7] Fonseca, DP, Morgado Filho, VJ, Fréz, AR., Ruaro, J. A., Baroni, M. P., Daniel, C. R. (2016). Impacto da deambulação associada à mobilização precoce em pacientes críticos: revisão sistemática. *Conscientiae Saúde*, 15(2), 325-335.
- [8] McWilliams D, Weblin J, Atkins G, et al. Melhorar a reabilitação de pacientes ventilados mecanicamente na unidade de terapia intensiva: um projeto de melhoria da qualidade. *J Crit Care*. 2015;30(1):13-18. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.09.018.
- [9] Traube C, Silver G, Gerber LM, Kaur S, Mauer EA, Kerson A, et al. Delirium and mortality in critically ill children: epidemiology and outcomes of pediatric delirium. *Crit Care Med*. 2017 May;45(5):891–8. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002324>
- [10] Li, Z., Peng, X., Zhu, B., Zhang, Y., & Xi, X. (2013). Active mobilization for mechanically ventilated patients: a systematic review. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 94(3), 551-561.
- [11] Tipping CJ, Harrold M, Holland A, Romero L, Nisbet T, Hodgson CL. The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2017;43(2):171-183. doi:10.1007/s00134-016-4612-0
- [12] Silva IT, Oliveira AA. Efeitos da mobilização precoce em pacientes críticos internados em UTI. *C&D-Revista Eletrônica da Fainor, Vitória da Conquista*, v.8, n.2, p.41-50, jul./dez. 2015.
- [13] Okada Y, Unoki T, Matsuishi Y, Egawa Y, Hayashida K, Inoue S. Early versus delayed mobilization for in-hospital mortality and health-related quality of life among

critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care*. 2019; 7:57. Published 2019 Dec 9. doi:10.1186/s40560-019-0413-1

[14] Herbsman JM, D'Agati M, Klein D, O'Donnell S, Corcoran JR, Folks TD, et al. Early mobilization in the pediatric intensive care unit: a quality improvement initiative. *Pediatr Qual Saf*. 2020 Jan;5(1):e256. <https://doi.org/10.1097/pq9.0000000000000256>

[15] Choong K, Awladthani S, Khawaji A, Clark H, Borhan A, Cheng J, Laskey S, Neu C, Sarti A, Thabane L, Timmons BW, Zheng K, Al-Harbi S; Canadian Critical Care Trials Group. Early Exercise in Critically Ill Youth and Children, a Preliminary Evaluation: The wEECYCLE Pilot Trial. *Pediatr Crit Care Med*. 2017 Nov;18(11):e546-e554. doi: 10.1097/PCC.0000000000001329. PMID: 28922268

[16] Colwell BRL, Williams CN, Kelly SP, Ibsen LM. Mobilization therapy in the pediatric intensive care unit: a multidisciplinary quality improvement initiative. *Am J Crit Care*. 2018 May;27(3):194–203. <https://doi.org/10.4037/ajcc2018193>

[17] Machado, A. D. S., Pires-Neto, R. C., Carvalho, M. T. X., Soares, J. C., Cardoso, D. M., & Albuquerque, I. M. D. (2017). 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. *Jornal brasileiro de pneumologia*, 43, 134-139.

[18] Lanza FC, Aquino ES, Sousa MLA, Andrade PDO. Protocolo de mobilização precoce de paciente crítico e reabilitação pós-alta hospitalar na população infantil acometida de COVID-19*. *ASSOBRAFIR Ciên*. 2020 Ago;11(supl. 1):227–40. <https://doi.org/10.47066/2177-9333.AC20.covid19.022>

[19] Silveira, AC C N, Mota, VMT, de Sousa, FKV, Gurgel, DC, Nogueira, I.C. Análise dos recursos terapêuticos utilizados na mobilização precoce em pacientes críticos. *Motricidade*, 2019; 15(4), 71-80.

[20] Morrow BM. Building a culture of early mobilization in the pediatric intensive care unit-a nuts and bolts approach. *Transl Pediatr*. 2021;10(10):2845-2857. doi:10.21037/tp-20-324.

[21] Kerson AG, De Maria R, Mauer E, Joyce C, Gerber LM, Greenwald BM, et al. Validity of the richmond agitation-sedation scale (RASS) in critically ill children. *J Intensive Care*. 2016 Oct; 4:65. <https://doi.org/10.1186/s40560-016-0189-5>

[22] Abdulsatar F, Walker RG, Timmons BW, Choong K. "Wii-Hab" in critically ill children: a pilot trial. *J Pediatr Rehabil Med*. 2013 Jan 1;6(4):193-204. doi: 10.3233/PRM-130260. PMID: 24705654

[23] Hollander SA, Hollander AJ, Rizzuto S, Reinhartz O, Maeda K, Rosenthal DN. An inpatient rehabilitation program utilizing standardized care pathways after paracorporeal ventricular assist device placement in children. *J Heart Lung Transplant*. 2014 Jun;33(6):587-92. doi: 10.1016/j.healun.2013.12.009. Epub 2013 Dec 24. PMID: 24468119

- [24] Choong K, Chacon MDP, Walker RG, Al-Harbi S, Clark H, Al-Mahr G, Timmons BW, Thabane L. In-Bed Mobilization in Critically Ill Children: A Safety and Feasibility Trial. *J Pediatr Intensive Care*. 2015 Dec;4(4):225-234. doi: 10.1055/s-0035-1563545. Epub 2015 Sep 3. PMID: 31110874; PMCID: PMC6513137
- [25] Walker TC, Kudchadkar SR. Early mobilization in the pediatric intensive care unit. *Transl Pediatr*. 2018;7(4):308-313. doi:10.21037/tp.2018.09.02
- [26] Johnston, Cíntia and Carvalho, Werther Brunow de The early mobilization for children in Pediatric Intensive Care. *Revista da Associação Médica Brasileira* [online]. 2020, v. 66, n. 1 Epub 27 Feb 2020. ISSN 1806-9282. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.1.1>
- [27] Rodrigues SLS, Rodrigues BCA, Eulálio EJC, Farias RC, Favero, ABL. Mobilização precoce em crianças criticamente doentes: uma revisão integrativa. *Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde*, 1-13. 2019.
- [28] Luque A, Gimenes AC. Reabilitação precoce em terapia intensiva. *Pneumologia Paulista*, 2013; 27(1).
- [29] Piva TC, Ferrari RS, Schaan CW. Early mobilization protocols for critically ill pediatric patients: systematic review. *Protocolos de mobilização precoce no paciente crítico pediátrico: revisão sistemática. Rev Bras Ter Intensiva*. 2019.
- [30] Rocca, A. et al. Sympathetic activity and early mobilization in patients in intensive and intermediate care with severe brain injuries: a preliminary prospective randomized study. *BMC neurology*, v. 16, n. 1, p. 1-9, 2016.

A influência da cinesioterapia em parâmetros hemodinâmicos, autonômicos, ventilatórios e inflamatórios de crianças com sepse em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

Joseany Soares Rêgo¹

Janaína de Oliveira Brito Monzani^{1,2}

1 Programa de Pós-graduação em Educação Física, Universidade Federal do Maranhão, São Luís- MA, Brasil.

2 Professora Adjunta da Universidade Federal do Maranhão, São Luís – MA, Brasil.

E-mail dos autores:

joseany.soares@gmail.com

brito.jno@gmail.com

Orcid dos autores:

ORCID: 0000-0001-7158-5091

ORCID: 0000-0001-6384-4452

Autor para correspondência:

Joseany Soares Rêgo

joseany.soares@gmail.com

Rua 49, quadra 48, número 03

Bairro: Bequimão, São Luís, Maranhão, Brasil

CEP: 65062450

RESUMO

Objetivo: Observar a influência da cinesioterapia em parâmetros hemodinâmicos, autonômicos, ventilatórios e marcadores inflamatórios de crianças com sepse em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). **Materiais e métodos:** Foram selecionados indivíduos em idades entre 1 e 6 anos, de ambos os sexos, que estivessem internados na UTIP do Hospital Infantil Dr. Juvêncio Mattos, que apresentassem diagnóstico de sepse. Foram realizadas coletas de sangue (proteína C reativa (PCR), lactato, procalcitonina, plaquetas e gasometria arterial), análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC) e saturação periférica de oxigênio (SpO₂), sendo divididos em dois grupos: grupo controle (GC) e grupo intervenção (GI). A cinesioterapia motora foi realizada com duração de 15 minutos para ambos os grupos, porém no GI a terapia realizou-se nos turnos matutino, vespertino e noturno, e o GC em apenas um turno. **Resultados:** Observamos uma diminuição no tempo de internação quando comparamos os grupos GC vs. GI ($p=0,0174$) e um menor número de óbitos no GI ($n=2$) vs. GC ($n=5$). Não encontramos diferença significativa para as variáveis hemodinâmicas (FC, PAS, PAD e PAM), porém, houve um grande efeito para as variáveis PAS e PAM, além de um médio efeito para a variável FC, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção e um delta de comparação maior no GI. Nos parâmetros ventilatórios, a variável FR, apresentou diferença significativa em seus índices no GI ($p=0,0262$), além de um tamanho de efeito considerado médio. Já os parâmetros gasométricos (PH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃) se mostraram estatisticamente significativos nos dois grupos avaliados, para quase todas as variáveis, com exceção da variável PCO₂ do GC ($p=0,6530$). O delta de comparação, nos momentos pré e pós intervenção, houve redução significativa em seus índices para quase todas as variáveis no GI, com exceção do PO₂ e do HCO₃. Além de um grande efeito para as variáveis PCO₂ e PO₂ e um médio efeito para as variáveis FR, PH e HCO₃, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção. Os marcadores inflamatórios (PCR, lactato, procalcitonina e plaquetas) diminuíram significativamente seus índices ao final do protocolo. Houve um médio efeito para as variáveis lactato, procalcitonina e plaquetas. O delta de comparação mostrou que no GI houve uma maior redução dos seus índices. Nas variáveis VFC houve um aumento significativo para quase todas as variáveis no domínio da frequência, exceto para RMSSD ($p=0,0522$), no GI quando comparamos os momentos pré e pós-intervenção. O delta de comparação mostrou seus índices elevados, houve um grande efeito para a variável RMSSD, um médio efeito para as variáveis SDNN E PNN50. **Conclusão:** A cinesioterapia promoveu benefícios autonômicos, hemodinâmicos, ventilatórios e do perfil inflamatório de crianças com sepse. Acrescido a isso redução do tempo de internação em UTI e casos de óbito na população estudada.

Palavras-chaves: Sepse. Cinesioterapia motora. Modulação autonômica cardiovascular.

ABSTRACT

Objective: To observe the influence of kinesiotherapy on hemodynamic, autonomic, ventilatory parameters, and inflammatory markers in children with sepsis in a Pediatric Intensive Care Unit (PICU). **Materials and methods:** Individuals aged 1 to 6 years old of both genders, admitted to the PICU of Dr. Juvêncio Mattos Children's Hospital, and diagnosed with sepsis were selected. Blood samples were collected (C-reactive protein (CRP), lactate, procalcitonin, platelets, and arterial blood gas analysis), heart rate variability (HRV), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP), respiratory rate (RR), heart rate (HR), and peripheral oxygen saturation (SpO₂), being divided into two groups: control group (CG) and intervention group (IG). The motor kinesiotherapy was performed with a duration of 15 minutes for both groups, but in IG the therapy was performed in the morning, afternoon, and evening shifts, and in CG, in only one shift. **Results:** We observed a decrease in length of stay when comparing the CG vs. IG groups ($p=0.0174$) and a lower number of deaths in IG ($n=2$) vs. CG ($n=5$). We found no significant difference for the hemodynamic variables (HR, SBP, DBP and MAP), however, there was a large effect for the variables SBP and MAP, as well as a medium effect for the HR variable, when comparing CG vs. IG the post-intervention moments and a larger comparison delta in IG. In the ventilatory parameters, the RR variable showed a significant difference in its indexes in IG ($p=0.0262$), in addition to an effect size considered medium. The gasometric parameters (PH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃) were statistically significant in both groups evaluated, for almost all variables, with the exception of the PCO₂ variable in the CG ($p=0.6530$). The comparison delta, in the pre- and post-intervention moments, showed a significant reduction in its indices for almost all variables in the IG, with the exception of PO₂ and HCO₃. In addition to a large effect for the PCO₂ and PO₂ variables and a medium effect for the RF, PH, and HCO₃ variables, when comparing CG with IG the post-intervention moments. The inflammatory markers (CRP, lactate, procalcitonin, and platelets) significantly decreased their indexes at the end of the protocol. There was a medium effect for the variables lactate, procalcitonin, and platelets. The comparison delta showed that in IG there was a greater reduction in their indices. In the HRV variables there was a significant increase for almost all variables in the frequency domain, except for RMSSD ($p=0.0522$), in the IG when comparing the pre- and post-intervention moments. The delta of comparison showed its high indexes, there was a large effect for the variable RMSSD, a medium effect for the variables SDNN and PNN50. **Conclusion:** Kinesiotherapy promoted autonomic, hemodynamic, ventilatory and inflammatory profile benefits in children with sepsis. In addition, it reduced the length of ICU stay and cases of death in the population studied.

Keywords: Sepsis. Motor kinesiotherapy. Cardiovascular autonomic modulation.

INTRODUÇÃO

A sepse é uma das principais causas de internação, com risco de vida, comumente tratada em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) em todo o mundo. Estima-se que, ocorram cerca de 1,2 milhão de casos de sepse infantil por ano, sendo que mais de 4% de todos os pacientes hospitalizados são menores de 18 anos e aproximadamente 8% dos pacientes são admitidos em UTIP (WEISS, 2015).

Estudos mostram que a mortalidade para crianças com sepse varia de 4 a 50%, levando-se em conta a gravidade da doença, fatores de risco e região de tratamento. A maioria desses óbitos ocorrem dentro das 48 a 72 horas iniciais dos sintomas. Portanto, a identificação precoce da sepse continua sendo um desafio clínico (WEE et al., 2020).

A Sepse é caracterizada por uma disfunção orgânica com risco de vida, em resposta a ação de um agente infeccioso responsável por uma resposta inflamatória desregulada do hospedeiro. Nas crianças, principalmente nos menores de um ano, costumam apresentar sinais inespecíficos e instalação súbita, sendo um obstáculo para a equipe de saúde (RHODES et al., 2017; HUANG et al., 2019).

Mesmo com os avanços nos estudos, sepse em pediatria persiste como uma situação desafiadora. Nesta circunstância, os biomarcadores podem ajudar com esses desafios tanto no ambulatório quanto no ambiente hospitalar. O procalcitonina (PCT) é produzido por células C na glândula tireoide e é indetectável em pacientes saudáveis (WEISS, 2020; DOWNES et al., 2020; WONG, 2022).

Contudo, quando há infecção bacteriana, as citocinas pró-inflamatórias estimulam a produção de PCT, nas células do corpo, porém, a maior parte dessas células não consegue tornar PCT e calcitonina, então, a PCT entra na corrente sanguínea e altera seus índices laboratoriais (DOWNES et al., 2020).

Outros biomarcadores usados na sepse são o lactato e as plaquetas, elas estão relacionadas a gravidade da sepse e suas mensurações de rotina são úteis no monitoramento do tratamento (STOPPELAAR et al. 2014; PATEL, MCELVANIA, 2019).

No choque séptico e na sepse, toxinas bacterianas ativam células do sistema imunológico para sintetizar mediadores pró-inflamatórios e citocinas reguladoras anti-inflamatórias. Para que o processo de defesa contra a infecção se inicie, é necessária a participação de citocinas com função fundamentalmente pró-inflamatória, como as

Interleucina-1(IL-1), Interleucina-6 (IL-6), Interleucina-8 (IL-8), Interleucina-12 (IL-12) e fator de necrose tumoral alfa (TNF α) (EVANS et al., 2021).

A ativação do nervo vago é responsável pela inibição da ativação dos macrófagos e da síntese de fator de necrose tumoral α (TNF α) e pela ativação do sistema retículo endotelial para liberação de acetilcolina. Dados sugerem a associação entre a variabilidade da frequência cardíaca e inflamação dando suporte ao conceito anti-inflamatório colinérgico. A acetilcolina e o tônus parassimpático inibem a produção de citocinas como as IL-6 e IL-8 (ROITT, BROSTOFF, MALE, 2002).

O sistema simpático tem ação anti e pró-inflamatória, logo pode interferir na produção de TNF α pelos macrófagos iniciando a cascata inflamatória produzindo a proteína C reativa (PCR). O encéfalo e o coração estão intimamente conectados e dados sugerem a associação entre a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e inflamação incluindo os mesmos mecanismos neurais (THAYER, 2009).

A VFC tem surgido como uma medida simples e não-invasiva dos impulsos autonômicos avaliando a modulação do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) sob condições fisiológicas e patológicas. Uma alta variabilidade na frequência cardíaca representa uma boa adaptação, caracterizando um indivíduo saudável, por outro lado, a sua diminuição indica uma adaptação irregular SNA, e estão associados a uma morbidade e mortalidade (CATAI et al., 2020).

Pacientes críticos geralmente experimentam múltiplas morbidades que começam na unidade de terapia intensiva e afetam a qualidade de vida mesmo após a sua alta. A atividade motora precoce consiste em uma intervenção terapêutica progressiva, que se destina a manter ou restaurar a força musculoesquelética em doentes críticos, oferecendo benefícios a curto, médio e longo prazo (FONSECA et al., 2016).

Contudo, a cinesioterapia tem por definição a terapia pelo movimento, no qual diferentes formas de atividades motoras são utilizadas como tratamento. Seus conhecimentos baseiam-se na anatomia, fisiologia e biomecânica com a finalidade de manter, desenvolver ou restaurar a força, a mobilidade, a flexibilidade, o relaxamento, a resistência a fadiga e a coordenação motora (KISNER, COLBY, 1998).

Desta forma, a cinesioterapia motora desempenha um papel significativo na recuperação funcional de pacientes hospitalizados. A imobilidade no leito pode

aumentar o tempo de internação, gerando uma fraqueza muscular respiratória, aumentando o risco de mortalidade (NOGUEIRA et al., 2020).

Anteriormente, preconizava-se repouso absoluto no leito como sendo indispensável no tratamento de pacientes internados. Entretanto, com o avanço das pesquisas acerca do tema permitiram a constatação de que a imobilidade no leito é um dos fatores para o retardo da recuperação desses pacientes (SILVA, OLIVEIRA, 2015).

Sendo que as atividades motoras terapêuticas na UTIP podem oferecer benefícios físicos e psicológicos, podendo também reduzir a inflamação devido ao aumento da produção de citocinas anti-inflamatórias, como também sugerindo mudanças positivas na função autonômica cardíaca. A cinesioterapia motora precoce na pediatria acrescido a VFC, é uma área relativamente nova e necessita de mais evidências que possam subsidiar estudos acerca da sua aplicabilidade, contribuindo na investigação de mais conhecimento científico a respeito do tema, respaldando as ações fisioterapêuticas nas UTIP. Tendo em vista que há poucos trabalhos que abordem esta sistemática, o presente estudo visa observar a influência da cinesioterapia em parâmetros hemodinâmicos, autonômicos, ventilatórios e inflamatórios de crianças com sepse em uma UTIP.

MATERIAIS E MÉTODOS

Aspectos Éticos

O presente estudo obedece aos princípios éticos contidas na resolução CNS nº 466 de 12 de dezembro de 2012 e na resolução CNS nº 441, de 12 de maio de 2011. Autorizado da Secretaria Estadual de Saúde para a realização da pesquisa, pelo Hospital Infantil Dr. Juvêncio Matos e Comitê de Ética e Pesquisa CEP-HUUFMA pelo código (67825623.0.0000.5086).

Amostra

Trata-se de um ensaio clínico não-randomizado, que contou com a participação de 27 pacientes selecionados, porém no decorrer da pesquisa 7 participantes evoluíram a óbito.

A amostra foi constituída por 20 pacientes, sendo 9 do sexo feminino e 11 do sexo masculino, com média de idade de $2,5 \pm 1,8$ anos e que contemplem os critérios de inclusão. Todos os participantes fizeram uso de ventilação mecânica invasiva, com média de $19,3 \pm 10,1$ dias. A amostra foi dividida em dois grupos: Grupo controle (GC) foi constituído por 8 participantes, com idade média de $2,5 \pm 2,1$ anos e a cinesioterapia foi realizada por 15 minutos, somente em um turno. O grupo intervenção (GI) constituído por 12 participantes, com idade média $2,5 \pm 1,78$ anos e estes participantes realizaram a cinesioterapia nos 3 turnos (manhã, tarde e noite), por 15 minutos cada sessão.

Ambos os grupos realizavam o protocolo convencional do hospital que consistia em exercícios respiratórios que incluíam técnicas de manobras de higiene brônquica, técnicas de reexpansão pulmonar.

Há todos os responsáveis foram informados sobre os objetivos, o protocolo e os procedimentos a serem realizados, bem como os riscos e benefícios do estudo e deram seu consentimento por escrito.

Critérios de Inclusão

A participação na pesquisa atendeu aos seguintes critérios:

- ✓ Idade igual ou superior a 1 ano;
- ✓ Idade igual ou inferior a 6 anos;
- ✓ Diagnóstico de sepse;
- ✓ Ambos os sexos;
- ✓ Internados na UTI pediátrica.

Critérios de Exclusão

- ✓ Recusa em participar da pesquisa;
- ✓ Realizam tratamento fisioterapêutico prévio;
- ✓ Pacientes com deformidades crônicas;
- ✓ Pacientes com fraturas que impeçam a mobilização;
- ✓ Evoluíram a óbito durante a pesquisa.

Local e período da pesquisa

O Hospital Infantil Dr. Juvêncio Mattos, em São Luís (MA), é referência no Estado em atendimento de crianças que vai de zero a 14 anos. Sua estrutura conta com Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal, enfermarias de clínicas médicas e cirúrgicas além de realizações de cirurgia geral, ortopédica e neurocirurgia infantil. A UTIP é uma unidade com 8 leitos que trata diversas patologias clinicamente complexas, além de pós-operatórios.

O período da pesquisa compreendeu entre os meses de julho de 2022 a novembro de 2022.

Procedimentos Experimentais

Anamnese

Foi apresentado aos genitores, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Em seguida, os dados dos pacientes, como idade, sexo, peso, foram colhidas do prontuário juntamente com os exames clínicos.

Coleta de Sangue

Os exames de sangue são essenciais para que se possa acompanhar o estado de saúde do indivíduo, sendo possível identificar desde problemas comuns aos mais complexos. A coleta de sangue foi realizada desde o momento da entrada da criança na UTIP até a sua alta da unidade, porém, para o estudo utilizaremos os dados da admissão e antes da alta.

Após a coleta, o sangue será distribuído em tubos de 5 ml, um tubo com gel separador e outro com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA). Encaminhado ao laboratório, onde a amostra é colocada em uma máquina de centrifugar em uma velocidade de 4.000 rpm durante 5 minutos, para haver a separação do soro/plasma das hemácias, armazenar a uma temperatura de 2 a 8° C, tendo uma garantia de preservação de 72 horas, após esse tempo deve-se congelar a amostra, tendo uma temperatura de menos 30°C (CLSI/NCCLS, 2003).

Gasometria arterial

Uma ferramenta diagnóstica habitualmente usada nas unidades de terapia intensiva (UTI) e nas salas de emergência, para avaliar as pressões parciais de gás no sangue e o conteúdo ácido-base, é a gasometria. A sua análise e compreensão permite que os profissionais de saúde interpretem distúrbios respiratórios, circulatórios e metabólicos (GATTINONI et al. 2018).

A amostra é obtida através de uma punção arterial ou de um cateter arterial de demora, em uma seringa heparinizada. Após a coleta, a amostra de sangue arterial deve ser colocada em gelo e analisada o mais rápido possível para reduzir a possibilidade de resultados errôneos (CASTRO et al., 2022).

Dosagem dos Mediadores Inflamatórios

Dosagem da Proteína C – Reativa (PCR)

As amostras de soro e o reagente-padrão serão diluídos automaticamente no nefelômetro BN 100 (Behringer Nephelometer 100 Analyzer, série 151907, Dade Behring, Marburg, Germany).

A dosagem da proteína C - reativa no soro será realizada por imunonefelometria, utilizando kit comercial de alta sensibilidade (hsPCR Cardiophase, Dade Behring, Marburg, Germany).

O princípio da metodologia é o de que partículas de poliestireno, revestidas com anticorpo monoclonal contra a proteína C - reativa, aglutinam-se quando misturadas com amostras que contenham tal proteína. A intensidade da luz difusa no nefelômetro é diretamente proporcional à concentração de proteína C - reativa da amostra, de forma que é possível comparar-se o resultado com diluições de um padrão com concentrações conhecidas e, portanto, determinar a quantidade de proteína C - reativa na amostra (LEFÈVRE et al., 2017).

A proteína C reativa (PCR), é uma proteína de origem hepática, encontrada em grande quantidade no fluido circulatório de qualquer processo inflamatório, acompanhado pela secreção de IL-6 secretada por macrófagos e células T. Tem como papel principal, melhorar os anticorpos e a função dos fagócitos. Quanto mais alto o valor da PCR, pior a condição cardiovascular e metabólica do indivíduo (TIWARI et al., 2021).

Lactato

O lactato é um importante marcador de resposta à terapia, visto que níveis elevados se correlacionam com aumento da mortalidade. Em contrapartida, pacientes em uso de altos títulos de noradrenalina, são capazes de elevar o lactato sem necessariamente significar piora clínica (HERNANDES, BELLOMO, BAKKER, 2019).

A dosagem do lactato é determinada de acordo com as seguintes reações: na presença do oxigênio, o lactado oxidase catalisa a oxidação do ácido láctico, promovendo a formação do piruvato e peróxido de hidrogênio, 4-aminoantipirina e TOOS, catalisada pela peroxidase, produzindo uma quinoneimina que tem máximo de absorvância em 500nm. A intensidade da cor do produto da reação é diretamente proporcional a concentração de lactato na amostra.

A dosagem do lactato no sangue é útil na avaliação dos casos de sepse. Indivíduos que apresentem um valor maior que 2mmol/L, são considerados potencialmente graves ou os que apresentem uma taxa maior que 4mmol/L, possuem alto risco de mortalidade (CASSERLY et al., 2015).

Procalcitonina (PCT)

A dosagem da procalcitonina foi dosada pelo Teste Rápido Quantitativo é utilizado em conjunto com o analisador Finecare FIA Meter para determinar quantitativamente a procalcitonina, presente em amostras de sangue, através da imunodeteção por fluorescência.

O método utiliza o modo de imunodeteção em “sanduíche” quando uma amostra é adicionada ao poço de reação. Anticorpos marcados com fluorescência anti-PCT se ligam ao antígeno PCT presente na amostra. A mistura migra pela matriz de nitrocelulose da tira de reação por ação capilar e os complexos de anticorpo-PCT circulantes são capturados pelo anticorpo anti-PCT imobilizado na tira de teste. Assim quanto maior a concentração de PCT na amostra, mais complexos se formam e se acumulam na tira de reação. A intensidade do sinal de anticorpos fluorescentes detectados pelo Finecare FIA Meter reflete a quantidade de PCT capturados durante a reação indicando a sua concentração na amostra de sangue.

Plaquetas

As plaquetas, ou trombócitos, são produzidas na medula óssea e são uma das células mais numerosas que circulam no sangue. Além disso, são classicamente

reconhecidas como funcionais na hemostasia primária e são especializadas em atividades pró-inflamatórias e podem secretar um grande número de moléculas, modificadoras de resposta biológica (LIPINSKA-GEDIGA, 2017).

Contudo, as plaquetas também contribuem para a resposta inflamatória excessiva do hospedeiro durante a sepse e promovem o desenvolvimento e a progressão da sepse através de seu envolvimento na inflamação e trombose (ASSINGER et al., 2019).

Dessa maneira, a sepse é acompanhada por uma queda na contagem de plaquetas, refletindo seu sequestro e seu consumo em microtrombos, embora muitos outros mecanismos contribuam para a gravidade e persistência da trombocitopenia. A trombocitopenia grave está associada a uma resposta desregulada do hospedeiro, e consequentemente a um aumento nos níveis de citocinas e disfunção endotelial (O'REILLY, 2022).

Análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC)

O ciclo cardíaco apresenta variações no tempo transcorrido entre duas ondas R consecutivas do eletrocardiograma (intervalo RR), denominada de variabilidade da frequência cardíaca - VFC (CAMBRI et al., 2008).

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um método que nos permite analisar o controle neural cardíaco durante períodos curtos ou prolongados, em diversas condições fisiológicas (durante o sono, monitoramento de 24 horas, repouso, exercício físico e bloqueio farmacológico) e patológicas. (CAMBRI et al., 2008).

A VFC foi verificada o utilizando um eletrodo do Polar® (H10) para obtenção momento a momento dos intervalos R-R. As coletas foram realizadas pela manhã, após a higienização. Os indivíduos foram colocados em decúbito dorsal com elevação da cabeceira do leito a 30 – 45° de inclinação. As crianças, na UTIP, ficam monitoradas 24 horas por dia, através de um monitor multiparamétrico da Alfamed® (Vita i120), de onde foram obtidos os dados de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM) e saturação periférica de oxigênio (SpO2).

Os parâmetros clínicos em pediatria seguem as recomendações da *American College of Critical Care Medicine/Pediatric Advance Life Support (ACCM/PALS)*, onde os valores de referência estão descritos na tabela 1 (AEHLERT, 2014).

Tabela 1. Parâmetros clínicos normais para pediatria

Frequência Respiratória	
Lactente (< 1 ano)	30 a 60 irpm
Criança pequenas (1 a 3 anos)	24 a 40 irpm
Pré-escolares (4 a 5 anos)	22 a 34 irpm
Idade escolar (6 a 12 anos)	18 a 30 irpm
Frequência Cardíaca	
3 meses a 2 anos	100 a 190 bpm
2 a 10 anos	60 a 140 bpm
> 10 anos	60 a 100 bpm
Pressão Arterial Sistólica/Diastólica	
Lactente	80/40 mmHg
Criança	90/60 mmHg

Nota: irpm: incursões respiratórias por minuto; bpm: batimentos por minuto; mmHg: milímetros de mercúrio.

A PAS e PAD foi mensurada por um manguito que foi posicionado no membro superior direito acerca de 2 -3 cm da fossa cubital, sem deixar folgas. Após o operador acionar o botão start, o aparelho iniciou a monitorização automaticamente, assim como o registro das informações. Para a coleta dos dados da FC, eletrodos adesivos e cabos para monitoração foram posicionados no tórax do indivíduo.

O eletrodo H10 foi ajustado ao tórax da criança por meio da faixa elástica, devidamente higienizada, na altura do processo xifoide. Mantivemos o paciente em repouso por pelo menos 15 minutos antes da realização do exame. Após esse tempo, iniciamos a coleta por 10 minutos. Durante a aquisição dos dados era solicitada a não manipulação dos pacientes pela equipe.

No final do exame a série de intervalos R-R foi extraída em formato .txt através do software Elite HRV possibilitando uma posterior análise da variabilidade do Intervalo R-R no domínio do tempo e da frequência.

Os exames foram analisados através do programa Kubios® HRV Standard 3.5 (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Kuopio, Finlândia) no qual será processado o sinal ECG para obtenção das variáveis referentes à VFC no domínio do tempo e da frequência. No domínio do tempo serão escolhidas as variáveis SDNN (desvio padrão do intervalo R-R), RMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das

diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, expresso em milissegundos [ms]), PNN50 (percentual de batimentos maiores que 50 ms).

A análise dos dados de VFC no domínio da frequência será realizada pela Transformada Rápida de Fourier (FFT) em trechos de 5 minutos, com interpolação de 4 Hz e *overlap* de 50%. As bandas de interesse serão as de muito baixa frequência ou MBF (0 a 0,04Hz, expresso em hertz [Hz]), baixa frequência ou BF (0,04 a 0,15 Hz e este componente refere-se predominantemente a modulação simpática) e alta frequência ou AF (0,15 a 0,4 Hz, refere-se à modulação parassimpática). Adicionalmente, os mesmos serão analisados e apresentados na sua forma normalizada (nu) e estabelecido o balanço simpato-vagal (BF/AF), ou seja (IRIGOYEN et al., 2005; SOUZA et al., 2007; BRITO et al., 2008; FLUES et al., 2010):

- ✓ BF nu= potência de BF/ (potência total ms²-MBF) x100
- ✓ AF nu= potência de AF/ (potência total ms²MBF) x100
- ✓ BF/AF= relação BFm²/AFm².

Cinesioterapia

A cinesioterapia motora realizada nas crianças, realizou-se da seguinte forma: Nos participantes do grupo controle (GC) o protocolo foi realizado apenas uma vez ao dia, com duração de 15 minutos. Já as crianças do grupo intervenção (GI) realizaram o protocolo nos três turnos (manhã, tarde e noite), com duração de 15 minutos por turno. Em ambos os grupos foi aplicado o mesmo protocolo, onde iniciou-se com alongamentos e movimentos passivos de membros superiores com movimentos de flexão e extensão de cotovelo, dedos e punho, abdução e adução de ombro, rotação externa e interna; nos membros inferiores com movimentos de flexão e extensão de joelhos, dedos e tornozelo, abdução e adução de quadril, rotação externa e interna e posicionamento adequado no leito. A progressão aos exercícios foi focada na idade, com atividades de equilíbrio em sedestação, transferência para a beira do leito, para a cama ou cadeira, exercícios em ortostatismo e deambulação.

ANÁLISE DOS DADOS

Os resultados serão apresentados como média $\pm$ desvio padrão. A análise estatística foi realizada com o auxílio do software GraphPad Prism® (versão 9.5.1). Para a verificar a normalidade dos dados, utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk e o Teste *t* de Student foi devidamente aplicado para análise dos dados. Para os dados não paramétricos o teste de Wilcoxon foi utilizado para os grupos pareados e para os grupos não pareados o teste de Mann-Whitney foi aplicado. Foi realizado um delta (Δ) para comparar os grupos. O tamanho do efeito foi calculado utilizando o teste de Cohen (d) (1988), seguindo os seguintes critérios: $0,2 < d < 0,5$ “pequeno”; $0,5 < d < 0,8$ considerado “médio”; e $d > 0,8$ “grande” (COHEN, 1988). Valores de $p < 0,05$ serão considerados significativos.

RESULTADOS

Foi considerado o início do protocolo, o momento em que as crianças deram entrada na UTI pediátrica. Nesse momento foram aferidos os sinais vitais e coletados os exames laboratoriais.

As características da amostra estão representadas na Tabela 2, demonstrando que não houve diferença significativa entre os grupos.

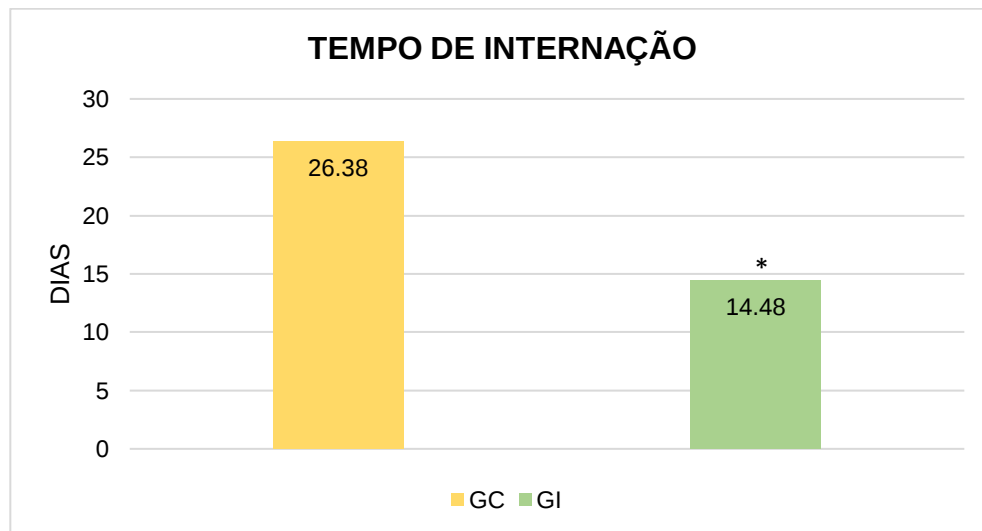
Tabela 2. Característica da amostra entre os grupos.

	GC (n=8)	GI (n=12)	p < 0,05
Idade (anos)	2,5 $\pm$ 2,1	2,5 $\pm$ 1,7	0,8117
Peso (kg)	12,3 $\pm$ 2,9	12,6 $\pm$ 3,1	0,8064
Masculino	4	7	-
Feminino	4	5	-
FOCO DE INFECÇÃO			
Pulmonar	2	9	-
Abdominal	4	3	-
Urinário	2	0	-

Nota: Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão. GC = grupo controle; G I = intervenção. * $p < 0,05$ vs. GC

O tempo de internação das crianças pode ser observado na Figura 1, onde houve uma redução significativa em seus índices quando comparamos os grupos GC vs. GI ($p=0,0174$).

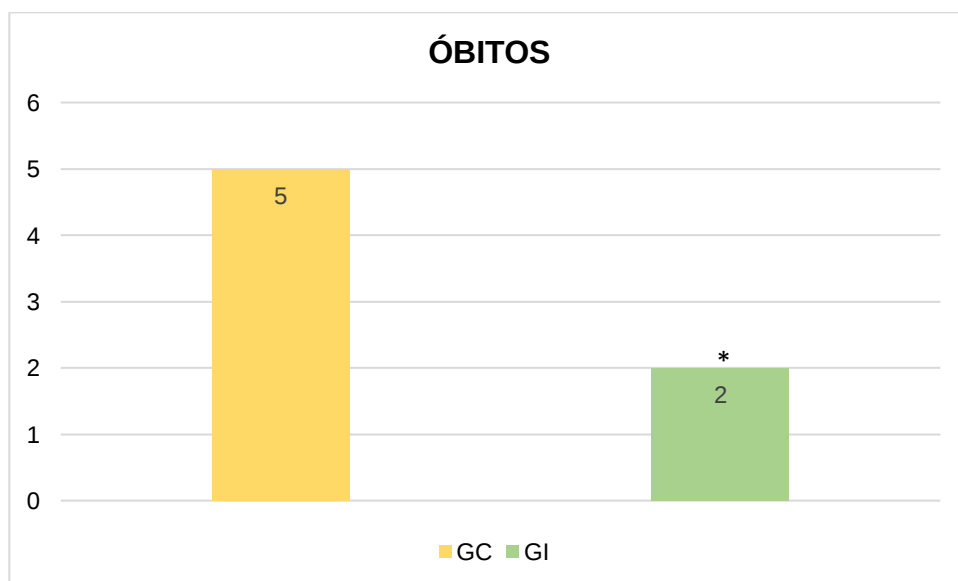
Figura 1. Tempo de internação das crianças nos grupos.



Nota: GC = grupo controle; GI = intervenção. * $p<0,05$ vs. GC

Na Figura 2, observamos o número crianças que evoluíram a óbito durante o estudo, onde houve um índice de 5 pacientes no GC em comparação ao grupo GI, com 2 pacientes.

Figura 2. Número de crianças que evoluíram a óbito entre os grupos.



Nota: GC = grupo controle; GI = intervenção. * $p<0,05$ vs. GC

Na Tabela 3, não encontramos diferença significativa para as variáveis hemodinâmicas (FC, PAS, PAD e PAM), quando comparamos os grupos no início e no final do protocolo, assim como quando comparamos os momentos pré-intervenção e pós-intervenção. Porém, houve um grande efeito para as variáveis PAS e PAM, além de um médio efeito para a variável FC, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção, sugerindo uma melhor estabilização hemodinâmica, diminuições de drogas que mantém os níveis pressóricos dentro da normalidade de acordo com a idade. O delta de comparação foi maior no GI, demonstrando uma melhora nos índices pressóricos com a cinesioterapia motora realizada 3 vezes por dia.

Tabela 3. Parâmetros hemodinâmicos das crianças nos momentos pré e pós-intervenção.

	GC = 8				GI = 12				
	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	TE
FC (bpm)	115,9 ± 22,4	115,3 ± 6,6	0,932	0,75	116,6 ± 21,4	117,4 ± 13,1	0,906	0,84	0,48 médio
PAS (mmHg)	104,3 ± 21,5	106 ± 8,2	0,858	1,75	103,3 ± 20,9	105,3 ± 17,6	0,804	2	7,58 grande
PAD (mmHg)	55,3 ± 16,5	68,3 ± 12,6	0,11	13,25	61,5 ± 14,9	66,5 ± 13	0,296	5,08	0,22 pequeno
PAM (mmHg)	71,7 ± 16,9	81,1 ± 10,1	0,242	9,38	75,5 ± 16	80 ± 13,7	0,401	4,5	6,64 grande

Nota: FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média. mmHg: milímetros de mercúrio; Valores expressos em média ± desvio padrão. GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; Δ: delta comparando os momentos pré e pós-intervenção; TE: tamanho de efeito comparando os momentos pós-intervenção.

Os parâmetros ventilatórios (FR, SpO₂) e gasométricos (PH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃) foram expressos na Tabela 4.

Apresentaram diferença significativa nos seus dados, para a variável FR no GI (p=0,0262), quando comparados os momentos início e final do protocolo. Além de um tamanho de efeito considerado médio. Apesar da FR ter diminuído seus índices, manteve-se dentro dos parâmetros clínicos normais para a idade. Entretanto, os parâmetros gasométricos se mostraram estatisticamente significativos nos dois grupos avaliados, para quase todas as variáveis, quando comparados o início com o

final do protocolo, com exceção da variável PCO₂ do GC (p=0,6530). Quando comparamos os momentos pré-intervenção e pós-intervenção, não encontramos significância estatística para os grupos avaliados.

O delta de comparação, nos momentos pré e pós intervenção, houve redução significativa em seus índices para quase todas as variáveis no GI, com exceção do PO₂ e do HCO₃. Além de um grande efeito para as variáveis PCO₂ e PO₂ e um médio efeito para as variáveis FR, PH e HCO₃, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção. Sugerindo uma melhora ventilatória, menos tempo ventilação mecânica e consequentemente menos tempo de internação.

Tabela 4. Parâmetros ventilatórios das crianças nos momentos pré e pós-intervenção.

	GC = 8				GI = 12				TE
	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	
FR (irpm)	24,6 ± 1,9	24,13 ± 2,3	0,6807	0,62	24,9 ± 1,6	22,8 ± 2,4	0,0262 *	2,09	0,54 médio
SpO ₂ (%)	97,6 ± 1,1	97,3 ± 1,5	0,7486	0,13	97,3 ± 1	97,2 ± 1,4	0,9076	0,25	0,31 pequeno
PH	7,26 ± 0,08	7,47 ± 0,07	0,003 *	0,21	7,23 ± 0,09	7,43 ± 0,02	<0,0001 *	0,2	0,77 médio
PCO ₂ (mmHg)	32,6 ± 8,2	34,6 ± 8,6	0,65	2	29,8 ± 10	38 ± 4,8	0,0137 *	8,17	4,88 grande
PO ₂ (mmHg)	81,2 ± 7,7	104,8 ± 35	0,0078 *	23,55	76 ± 9,3	95,8 ± 11,5	0,0024 *	19,75	3,44 médio
HCO ₃ (mmol/L)	16,6 ± 3,9	26,3 ± 6,4	0,0005 *	9,75	15,6 ± 4,8	24,33 ± 3,31	<0,0001 *	8,66	0,4 médio

Nota: Valores expressos em média ± desvio padrão. GC: grupo controle; GI: grupo intervenção. FR: frequência respiratória; irpm: incursões respiratórias por minuto; SpO₂: saturação periférica de oxigênio; PH: potencial hidrogeniônico; PaCO₂: pressão parcial de dióxido de carbono; mmHg: milímetro de mercúrio; PaO₂: pressão parcial de oxigênio; HCO₃: bicarbonato; mmol/L: massa molar por litro. Δ: delta comparando os momentos pré e pós-intervenção; TE: tamanho do efeito comparando os momentos pós-intervenção. *p < 0,05 vs. pré.

A caracterização do perfil inflamatório pode ser observada na tabela 5. Encontramos diferença significativa para todas as variáveis analisadas, quando comparamos GC e GI, no início e no final do protocolo. Contudo, quando analisamos os grupos nos momentos de pré-intervenção e pós-intervenção separadamente, observou-se diferença significativa apenas para as variáveis PCR (p=0,0041) e lactato

(p=0,0458). O delta de comparação mostrou que no GI houve uma maior redução dos seus índices, aproximando-os da normalidade, em quase todas as variáveis, com exceção das plaquetas. Houve um médio efeito para as variáveis lactato, procalcitonina e plaquetas, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção, sugerindo uma melhora do perfil inflamatório, redução do uso de antibiótico, menos tempo de internação e reduzindo as chances de óbito.

Tabela 5. Perfil inflamatório das crianças nos momentos pré e pós-intervenção.

	GC = 8				GI = 12				
	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	TE
PCR (mg/dL)	12,9 ± 9,1	1,6 ± 0,7	0,008 *	11,34	15,2 ± 11,5	0,7 ± 0,49	0,001 * #	14,08	0,17
Lactato (mmol/L)	2 ± 1,2	1,3 ± 0,41	0,02 *	0,17	1,76 ± 0,75	1 ± 0,2	0,02 * #	0,68	0,75 médio
PCT (ng/mL)	15,2 ± 17,4	0,1 ± 0,09	0,04 *	15,13	16,5 ± 17,1	0,2 ± 0,4	0,0005 *	16,25	0,48 médio
Plaquetas (mm3)	340 ± 230,2	639,9 ± 185	0,0013 *	299,8	340,9 ± 188,2	550,4 ± 175,2	0,0005 *	209,5	0,49 médio

Nota: PCR: proteína C-reativa; PCT: procalcitonina; mg/dl: miligrama por decilitro; mmol/L: massa molar por litro.ng/ml: nanogramas por mililitro. mm³: milímetros cúbicos. Valores expressos em média ± desvio padrão. GC: grupo controle; GI: grupo intervenção. Δ: delta comparando os momentos pré e pós-intervenção; TE: tamanho do efeito comparando os momentos pós-intervenção *p < 0,05 vs. pré; # *p < 0,05 vs. pós.

Na análise da VFC, os dados obtidos no domínio de tempo estão expressos na tabela 6. Observa-se diferença significativa em quase todas as variáveis quando comparamos o início e final do protocolo, exceto para variável RMSSD (p=0,0522) no GI, que não apresentou diferença estatística. Contudo, ao compararmos os grupos no momento pré-intervenção e pós-intervenção separadamente, não observa-se diferença estatística para nenhuma das variáveis estudadas. O delta de comparação mostrou que seus índices mais elevados, sugerindo melhora da modulação autonômica. Houve um grande efeito para a variável RMSSD, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção, que está relacionado à alta modulação parassimpática do SNA e elevada aptidão física e um médio efeito para as variáveis SDNN E PNN 50, que estão relacionadas a modulação parassimpática.

Tabela 6. Valores da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) no domínio de tempo.

	GC = 8				GI = 12				
	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	TE
RR (ms)	619,4 ± 134,6	823,9 ± 135,8	0,0213 *	204,5	622 ± 75,7	846,8 ± 165,5	0,0009 *	224,8	0,15
SDNN (ms)	27 ± 9,2	38,8 ± 6,26	0,0391 *	11,7	28,33 ± 11	47,97 ± 18,14	0,0007 *	19,5	0,67 médio
RMSSD (ms)	20,4 ± 8,16	28 ± 11,34	0,0474 *	7,6	25 ± 12,16	64,62 ± 31,46	0,0522	39,5	1,54 grande
PNN50 (%)	6,21 ± 3,29	15,39 ± 5,54	0,0059 *	9,1	6,13 ± 8,55	20,7 ± 16,56	0,0034 *	14,5	0,43 médio

Nota: RR = Intervalo RR; ms= milissegundos; SDNN = Desvio padrão de todos os intervalos RR normais; RMSSD = Raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR adjacente; pNN50 = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms; GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; Δ: delta comparando os momentos pré e pós-intervenção; TE: tamanho do efeito comparando os momentos pós-intervenção * p < 0,05 vs. pré.

Quanto aos resultados de VFC no domínio da frequência, estão apresentados na tabela 7. Não encontrou-se diferença significativa para nenhum dos grupos, quando comparamos o início e o final do protocolo. Já o delta de comparação apresentou maiores índices em quase todas as variáveis, exceto para HF n.u e LF%. Contudo, apresentou um grande efeito para as variáveis HF (ms²), HF %, que esta relacionada a atividade parassimpática e LF (ms²), que está relacionada a função simpática.

Tabela 7. Valores da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) no domínio de frequência.

	GC = 8				GI = 12				
	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	PRÉ	PÓS	p < 0,05	Δ	TE
HF (ms ²)	256,6 ± 101,6	376,2 ± 126,2	0,053	119,6	256 ± 105,5	720,1 ± 165,4	0,29	464,1	2,33 grande

HF%	23,80 ± 10,58	30,75 ± 20,27	0,322	6,9	36,1 ± 16,7	53 ± 12,2	0,37	16,88	1,8 grande
HF n.u.	42,36 ± 19,84	47,88 ± 10,64	0,349	5,5	48,1 ± 19,2	50 ± 16,2	0,76	1,91	0,15
LF (ms2)	286,1 ± 284,2	306,1 ± 175,6	0,547	20,5	208 ± 142,6	559 ± 377,9	0,13	350,7	0,85 grande
LF%	32 ± 14,9	27,56 ± 11,6	0,349	4,4	40,2 ± 12,1	37 ± 19,2	0,95	3,15	0,59 médio
LF n.u.	57,6 ± 16,2	51,8 ± 16,2	0,34	5,8	56,4 ± 12,5	51,4 ± 14,7	0,98	5	0,02
LF/H F	1,55 ± 0,77	1,40 ± 1,05	0,678	0,14	1,8 ± 0,5	0,8 ± 0,6	0,23	1,07	0,67 médio

Nota: HF = Bandas de alta frequência; LF = Bandas de baixa frequência; LF/HF = balanço simpato-vagal. nu: unidades normalizadas. Valores expressos em média ± desvio padrão GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; Δ: delta comparando os momentos pré e pós-intervenção; TE: tamanho do efeito comparando os momentos pós-intervenção.

DISCUSSÃO

O presente estudo teve por objetivo observar a influência da cinesioterapia em parâmetros hemodinâmicos, autonômicos, ventilatórios e inflamatórios de crianças com sepse em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

Os resultados desse estudo demonstraram uma diminuição do tempo de internação e um menor número de óbitos, nas crianças que realizaram a intervenção 3 vezes ao dia. Os parâmetros hemodinâmicos como FC, PAS, PAD, PAM e a SpO₂, não sofreram alterações estatisticamente significativas nos momentos pré e pós-intervenção em nenhum dos grupos avaliados (GC e GI). O delta de comparação foi maior no GI, demonstrando uma melhora nos índices pressóricos com a cinesioterapia motora realizada 3 vezes por dia. Porém, ao analisarmos o tamanho do efeito sobre as variáveis PAS e PAM apresentaram um grande efeito, sugerindo uma melhor estabilização hemodinâmica, diminuições de drogas que mantém os níveis pressóricos dentro da normalidade de acordo com a idade.

A frequência respiratória (FR) e os dados gasométricos apresentaram uma redução em seus índices e um tamanho de efeito considerado médio para a FR e grande para as variáveis PO₂ e PCO₂. O delta de comparação, nos momentos pré e pós intervenção, houve redução significativa em seus índices para quase todas as variáveis no GI, com exceção do PO₂ e do HCO₃. Propondo que a atividade

cinesioterapia foi capaz de melhorar parâmetros ventilatórios e com isso reduzir o tempo ventilação mecânica, tempo de internação e as chances de evoluir a óbito.

Achados semelhantes estão no estudo de Selestrin et al., (2007), que analisou os efeitos da prática de fisioterapia neonatal sobre a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), saturação de oxigênio (SpO₂), pressão arterial (PA) e temperatura axilar em recém-nascidos pré-termo submetidos à ventilação mecânica. A amostra foi constituída de 27 recém-nascidos pré-termo, que permaneceram sob ventilação mecânica invasiva e procedimentos de fisioterapia. Foram observadas uma redução da FC, FR, ao longo das sessões clínicas de fisioterapia neonatal, sem alteração da PA, aumento da SPO₂ e diminuição da temperatura, porém sem repercussões clínicas. Em conclusão, a fisioterapia neonatal demonstrou ser um procedimento terapêutico sem repercussões deletérias em relação à variação dos parâmetros fisiológicos para o tratamento da população estudada.

Contudo, Gardenghi et al., (2015), também investigou as repercussões da fisioterapia sobre a FC, a FR e a SpO₂ em pacientes internados com bronquiolite viral aguda. Foram selecionadas 30 crianças (idade: 4,3±2,1 meses, 16 masc., dias de internação: 2±1, em uso de oxigenioterapia: 4,6±1,4 l/min.) e submetidos a fisioterapia durante três dias consecutivos (30 minutos de manobras de higiene brônquica e aspiração traqueal). Foram aferidos dados de FC, FR e SpO₂ em cinco momentos - antes, imediatamente após a sessão, 15, 30 e 45 minutos após o término. A fisioterapia em crianças com bronquiolite viral aguda internadas resultou em aumento das FC e FR, imediatamente após o atendimento.

Semelhante ao que acontece com pacientes pediátricos, estudos em adultos, evidenciaram que os sinais vitais matem-se estáveis durante toda reabilitação dos pacientes (Sala et al, 2016; Köse, Avşar, 2021; Hickmann et al. 2018).

Diante de um processo infeccioso, alterações laboratoriais são percebidas e podem ajudar no diagnóstico precoce da sepse e evitar chance de óbito. Os biomarcadores mais estudados no diagnóstico de sepse grave, são a proteína C-reativa (PCR) e a procalcitonina (PCT) (TRZECIAK, PIETROPAOLI, KIM, 2020).

O estudo de Michigan et al. (2011), avaliou a resposta dos níveis de PCR aos protocolos de exercícios aeróbicos, de resistência e combinados, além de examinar o impacto de tais regimes em crianças, adultos e idosos. Nos estudos analisados, reduções significativas nos níveis de PCR foram observadas em 11 dos 25 ensaios de regimes baseados em aeróbio, dois dos cinco estudos de protocolos combinados

e nenhum dos dois ensaios de regimes baseados em resistência. Houve reduções significativas de PCR em nove dos 18 estudos com adultos, quatro dos dez estudos infantis e um dos três estudos com idosos. Resultados mistos refletem incerteza sobre a capacidade do exercício de reduzir a inflamação. Não existem respostas definitivas sobre a relação entre os níveis de exercício e PCR.

Semelhante ao nosso estudo que apresentou redução significativa nos valores da PCR nos grupos avaliados, nos momentos pré e pós intervenção.

Em nosso estudo os marcadores inflamatórios (PCR, lactato, procalcitonina e plaquetas) apresentaram reduções significativas em seus índices quando comparamos os momentos pré e pós-intervenção. Além disso, todas as variáveis mostraram um tamanho de efeito médio, sugerindo que a cinesioterapia contribui na redução dos marcadores inflamatórios.

Segundo Müller et al., 2000 em seu estudo prospectivo, comparou a utilidade das concentrações séricas de procalcitonina, proteína C-reativa, interleucina-6 e lactato para o diagnóstico de sepse em pacientes com outros diagnósticos e uma estadia antecipada de ≥ 24 horas em uma UTI. Foram selecionados 101 pacientes e amostras de sangue foram coletadas em vários momentos durante o curso da doença. O PCT superou a proteína C - reativa, IL-6 e lactato como biomarcador diagnóstico para sepse nesse estudo.

Já no estudo de Niederwanger et al. (2018), em uma análise de regressão logística, avaliaram parâmetros inflamatórios e coagulatórios ligados à sobrevivência em crianças gravemente doentes com sepse. A amostra contou com 250 pacientes pediátricos críticos, diagnosticados com sepse foram analisados retrospectivamente para identificar preditores rotineiramente medidos de mortalidade hospitalar no nível máximo de proteína C reativa.

Hoeboer et al., (2015) utilizou uma meta-análise para investigar a precisão diagnóstica da procalcitonina para bacteremia. 58 estudos envolvendo 16.514 pacientes com suspeita de infecção ou sepse calculou uma sensibilidade e especificidade agrupadas para detectar bacteremia. A procalcitonina teve uma precisão diagnóstica justa para bacteremia em pacientes adultos suspeitos de infecção ou sepse.

Atualmente, o lactato é estudado como uma medida importante do choque séptico nas faixas etárias adulta e pediátricas, uma vez que seus níveis elevados se

associam ao aumento da mortalidade e suas dosagens seriadas, são um importante marcador de resposta à terapia (Nolt et al., 2018).

Seguindo as recomendações da literatura, que coloca como limite superior da normalidade, o lactato com valor de 2 mmol/L (SINGER et al., 2016). Em nosso estudo, os níveis de lactato coletados no início do protocolo, mostraram-se elevados (≥ 2 mmol/L) nos pacientes com maior gravidade.

Pacheco-Rosas et al. (2014), publicaram um estudo que visava determinar a utilidade do lactato sérico como biomarcador de sepse grave em crianças com câncer, febre e neutropenia. O valor do lactato foi medido na admissão e os episódios de neutropenia foram classificados em três grupos. Um nível de lactato sérica maior ou igual a 2 mmol/L tinha uma sensibilidade de 81%, 83% de especificidade, um valor preditivo positivo de 48% e um valor preditivo negativo de 95%; as razões de verossimilhança positiva e negativa foram de 4,88 e 0,23, respectivamente. Como resultado o nível sérico de lactato maior ou igual a 2 mmol/L é consistente com sepse grave em crianças com câncer, febre e neutropenia que são hemodinamicamente estáveis e sem hipoperfusão.

Entretanto, o estudo de Chaudhry et al., (2022) objetivou avaliar a correlação entre a depuração de lactato e os níveis de lactato no sangue com o resultado da sepse neonatal. Seus resultados mostraram uma taxa de mortalidade de 37% (n=27) entre recém-nascidos sépticos que estavam tendo níveis mais altos de lactato no sangue e baixa depuração de lactato às 6 horas de admissão no berçário. Portanto, níveis séricos mais altos de lactato e baixa depuração de lactato (<10%) às 6 horas foram preditores significativos de mau resultado em neonatos sépticos.

As plaquetas estão cada vez mais recebendo atenção por seu papel na fisiopatologia de doenças infecciosas, inflamação e imunidade. Em infecções graves como na sepse, uma baixa contagem de plaquetas é um biomarcador bem conhecido para a gravidade da doença (Greco et al., 2017).

As alterações cardiovasculares podem ser avaliadas de diversas formas, dentre elas, por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). O estudo da VFC é um método rápido e não invasivo que avalia a modulação autonômica. Esta análise demonstra a interação do sistema autonômico simpático e parassimpático frente às diferentes situações clínicas e patológicas (TIWARI et al., 2021).

Em relação a modulação autonômica houve aumento da atividade parassimpática demonstrada nas variáveis do domínio de tempo, que em nosso estudo mostraram-se significativas. A menos a variável RMSSD, no GI não foi significativa, porém, houve um grande efeito para a variável RMSSD, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção, que está relacionado à alta modulação parassimpática do SNA.

O estudo de Marsilio et al. 2019, realizaram um estudo observacional com 17 crianças, em idades de 0 a 18 anos e avaliaram a VFC nas primeiras 24 horas de estadia na UTI e nas últimas 24 horas, antes da alta, assim como no nosso estudo. Foram avaliadas as variáveis de domínio de tempo: RMSSD, pNN50 e SDNN e a partir dos dados coletados, concluíram que a VFC é um marcador de recuperação em crianças gravemente enfermas, haja visto que foi observado significância da VFC ao comparar os dados das primeiras com as das últimas 24 horas da permanência da criança em UTIP.

Os mecanismos neurais são responsáveis pela regulação da inflamação, assim, a literatura sugere associação entre a VFC e infecção. A sepse é uma condição grave, que diante de um processo infeccioso desencadeia liberação mediadores inflamatórios. (THAYER, 2009; WEE et al., 2020). Estudos antigos demonstraram que uma menor atividade vagal está relacionada com um aumento de produção de citocinas pró-inflamatórias (MARSLAND et al. 2007; SLOAN et al. 2007).

Neste estudo os resultados de VFC no domínio da frequência, não apresentarem diferença significativa para nenhum dos grupos estudados, quando comparamos o início e o final do protocolo. Entretanto, apresentaram um grande efeito para as variáveis HF (ms^2), HF%, que esta relacionada a atividade parassimpática e LF (ms^2), que está relacionada a função simpática.

Em seu estudo prospectivo, Jacinto et al, (2013) tiveram por objetivo avaliar as alterações na VFC resultante do comprometimento do desempenho autonômico cardíaco em lactentes com diagnóstico de bronquiolite viral aguda. Para avaliar a VFC, foi utilizada a análise de espectro, que decompõe as oscilações da frequência cardíaca em faixas de frequência: baixa frequência que corresponde principalmente à modulação simpática; e alta frequência correspondendo à modulação vagal. Os resultados observados demonstraram que em condições basais, o grupo intervenção apresentou valores mais altos nas oscilações de LF, menores valores nas oscilações de HF e aumento da relação LF/ HF quando comparado ao grupo controle. O estudo

concluiu que a fisioterapia respiratória e a aspiração nasotraqueal, ambas utilizadas na depuração das vias aéreas, promovem melhora na modulação autonômica da VFC em lactentes com diagnóstico de bronquiolite viral aguda.

Nosso estudo cooperou com a literatura, ressaltando que a cinesioterapia motora realizada em crianças com sepse pode promover benefícios ao sistema autonômico, aos marcadores inflamatórios, aos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios nesta população. Tendo em vista que há poucos trabalhos que abordem esta sistemática, sugerimos trabalhos futuros para melhor avaliar os efeitos da cinesioterapia motora em crianças na UTIP.

As limitações do presente estudo foram um N pequeno, devido a heterogeneidade dos pacientes internados na UTIP, além disso, a VFC foi verificada apenas no início e no final do protocolo, apresentando dados a longo prazo influenciados pelo tempo de internação.

Sumário de resultados

Observamos na figura 3, o sumário dos resultados das variáveis estudadas para uma melhor compreensão dos nossos achados, onde houve uma diminuição no tempo de internação quando comparamos os grupos GC vs. GI e um menor número de óbitos no GI. As variáveis hemodinâmicas (FC, PAS, PAD, PAM e a SpO₂), não sofreram alterações estatisticamente significativas nos momentos pré e pós-intervenção em nenhum dos grupos avaliados (GC e GI). O delta de comparação foi maior no GI, demonstrando uma melhora nos índices pressóricos com a cinesioterapia motora realizada 3 vezes por dia. O tamanho do efeito sobre as variáveis PAS e PAM apresentaram um grande efeito, sugerindo uma melhor estabilização hemodinâmica, diminuições de drogas que mantém os níveis pressóricos dentro da normalidade de acordo com a idade.

A variável FR, apresentou diferença significativa em seus índices no GI, além de um tamanho de efeito considerado médio. Já os parâmetros gasométricos (PH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃) se mostraram estatisticamente significativos nos dois grupos avaliados, para quase todas as variáveis, com exceção da variável PCO₂ do GC. O delta de comparação, nos momentos pré e pós intervenção, houve redução significativa em seus índices para quase todas as variáveis no GI, com exceção do PO₂ e do HCO₃. Houve um grande efeito para as variáveis PCO₂ e PO₂ e um médio efeito para as variáveis FR, PH e HCO₃, quando comparamos GC com GI os

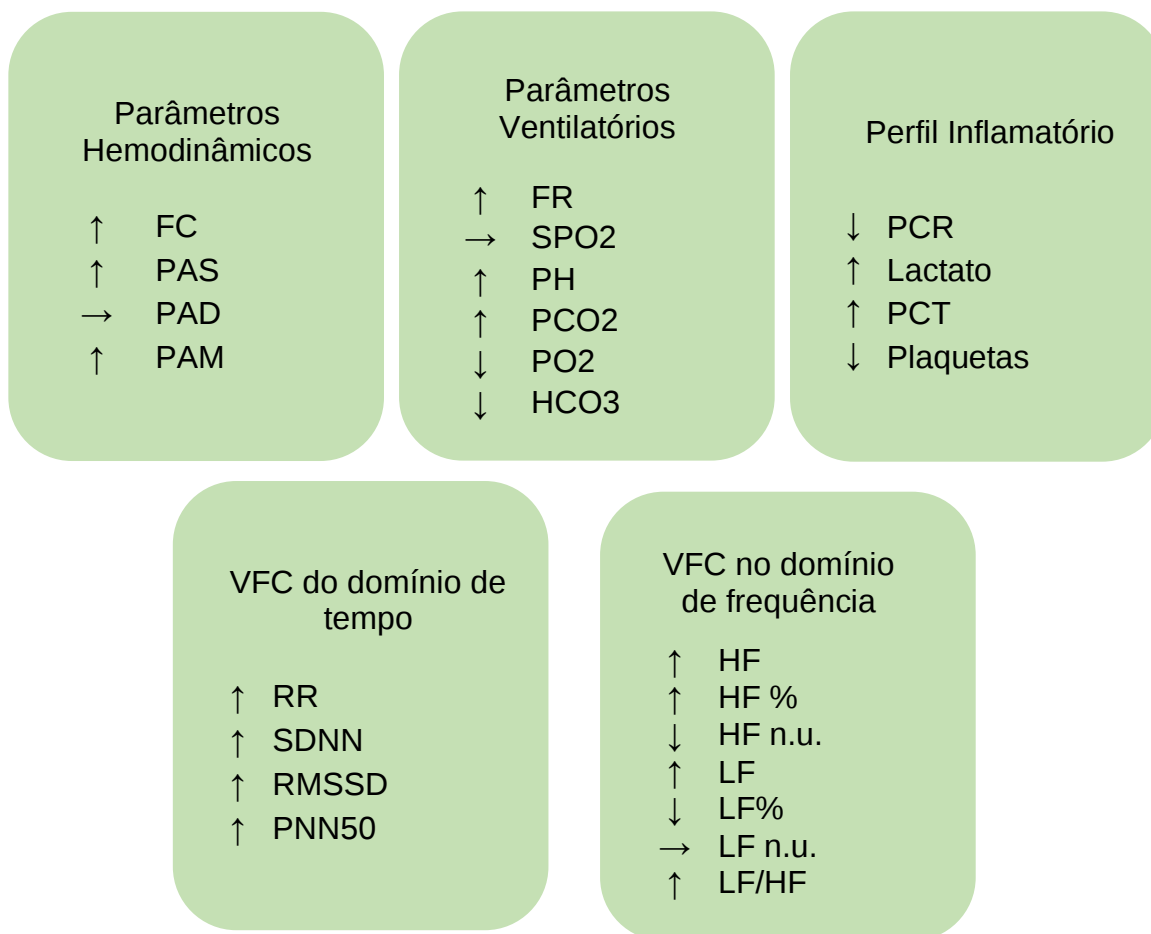
momentos pós-intervenção. Sugerindo uma melhora ventilatória, menos tempo ventilação mecânica e conseqüentemente menos tempo de internação.

No perfil inflamatório encontramos diferença significativa para todas as variáveis analisadas no início e no final do protocolo, contudo, ao analisarmos os grupos nos momentos de pré-intervenção e pós-intervenção separadamente observou-se diferença significativa apenas para as variáveis PCR e lactato.

O delta de comparação mostrou que no GI houve uma maior redução dos seus índices, aproximando-os da normalidade, em quase todas as variáveis, com exceção das plaquetas. Houve um médio efeito para as variáveis lactato, procalcitonina e plaquetas.

Na análise da VFC, no domínio de tempo, observa-se diferença significativa em quase todas as variáveis no início e final do protocolo, exceto para variável RMSSD no GI. O delta de comparação mostrou que seus índices mais elevados, sugerindo melhora da modulação autonômica. Houve um grande efeito para a variável RMSSD, quando comparamos GC com GI os momentos pós-intervenção, que está relacionado à alta modulação parassimpática do SNA e elevada aptidão física e um médio efeito para as variáveis SDNN E PNN 50, que estão relacionadas a modulação parassimpática. Entretanto, no domínio de frequência, não encontrou-se diferença significativa para nenhum dos grupos, quando comparamos o início e o final do protocolo. Já o delta de comparação apresentou maiores índices em quase todas as variáveis, exceto para HF n.u e LF%. Contudo, apresentou um grande efeito para as variáveis HF (ms^2), HF %, que esta relacionada a atividade parassimpática e LF (ms^2), que está relacionada a função simpática.

Figura 3. Sumário de resultados das variáveis presente no estudo (GC vs. GI).



Nota: GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média. FR: frequência respiratória; SpO2: saturação periférica de oxigênio; PH: potencial hidrogeniônico; PaCO2: pressão parcial de dióxido de carbono; PaO2: pressão parcial de oxigênio; HCO3: bicarbonato; PCR: proteína C-reativa; PCT: procalcitonina; VFC: variabilidade da frequência cardíaca; RR = Intervalo RR; SDNN = Desvio padrão de todos os intervalos RR normais; RMSSD = Raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR adjacente; pNN50 = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms; HF = Bandas de alta frequência; LF = Bandas de baixa frequência; LF/HF = balanço simpato-vagal. nu: unidades normalizadas.

CONCLUSÃO

A cinesioterapia promoveu benefícios autonômicos, hemodinâmicos, ventilatórios e do perfil inflamatório de crianças com sepse. Acrescido a isso redução do tempo de internação em UTI e casos de óbito na população estudada.

REFERÊNCIAS

AEHLERT, B. **PALS: suporte avançado de vida em pediatria: guia de estudo**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

ASSINGER, A et al. "Platelets in Sepsis: An Update on Experimental Models and Clinical Data." **Frontiers in immunology** vol. 10 1687. 17 Jul. 2019, doi:10.3389/fimmu.2019.01687

AZEVEDO I. G et al. Variabilidade da frequência cardíaca em recém-nascidos na prática clínica. In: Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia Intensiva; MARTINS J. A, Schivinski C. I. S, Ribeiro S.N.S, organizadoras. PROFISIO Programa de Atualização em Fisioterapia Pediátrica e Neonatal: Cardiorrespiratória e Terapia Intensiva: Ciclo 10. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2021. P. 47-74. (Sistema de Educação Continuada a distância, v. 2). <http://doi.org/10.5935/978-65-5848-317-5.C0006>.

BERSANI I et al. "Heart rate variability as possible marker of brain damage in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: a systematic review." **European journal of pediatrics** vol. 180,5 (2021): 1335-1345. doi:10.1007/s00431-020-03882-3.

BONE R.C et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992 Jun;101(6):1644–55.

BORGES, V.M et al. Fisioterapia motora em pacientes adultos em terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. v. 21, n. 4, p. 446-452, 2009.

BRITO JO et al. Parasympathetic dysfunction is associated with insulin resistance in fructosefed female rats. **Braz J Med Biol Res**, v.41, n.9, p.804-8, 2008.

CAMBRI L.T et al. Artigo de Revisão: variabilidade da frequência cardíaca e controle metabólico. **Arq. Sanny Saúde**. v. 1, n.1, p. 72-82, 2008.

CARDOSO S, SILVA M. J, GUIMARÃES H. Autonomic nervous system in newborns: a review based on heart rate variability. Childs Nerv Syst. 2017 May;33(7):1053–63. <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3436-8>

CASSERLY B et al. "Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database." **Critical care medicine** vol. 43,3 (2015): 567-73. doi:10.1097/CCM.0000000000000742.

CASTRO, D et al. "Arterial Blood Gas." *StatPearls*, StatPearls Publishing, 12 September 2022.

CATAL, A. M. et al. "Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures." **Brazilian journal of physical therapy** vol. 24,2 (2020): 91-102. doi: 10.1016/j.bjpt.2019.02.006.

CHACAR A. C, et al. Sepse e choque séptico. In: Sociedade Brasileira de Clínica Médica; Lopes AC, Tallo FS, Lopes RD, Vendrame LS, organizadores. PROURGEM Programa de Atualização em Medicina de Urgência e Emergência: Ciclo 14. Porto

Alegre: Artmed Panamericana; 2020. P. 10-65. (Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 1).

CHAKRABORTY RK, BURNS B. Systemic Inflammatory Response Syndrome. In: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 15, 2023.

CHAUDHRY, S et al. "Blood Lactate Levels and Lactate Clearance as Predictors Of Mortality In Neonatal Sepsis." *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC* vol. 34,3 (2022): 438-441. doi:10.55519/JAMC-03-9087.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI/NCCLS). Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection: Approved Standard-Fifth Editin. **CLSI/ NCCLS document H1-a5**, v. 23, n. 33 (replaces H1-A4 vol.16 Nº 13). Wayne, PA USA: NCCLS, 2003.

COHEN, J. **Statistical power analysis for the behavior sciences**. Second Edi ed. Hillsdale-New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, v. 136, 1988.

DE CASTILHO, FM et al. "Heart rate variability as predictor of mortality in sepsis: A prospective cohort study." *PloS one* vol. 12,6 e0180060. 27 Jun. 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0180060

DOWNES, K. J et al. "Utility of Procalcitonin as a Biomarker for Sepsis in Children." *Journal of clinical microbiology* vol. 58,7 e01851-19. 24 Jun. 2020, doi:10.1128/JCM.01851-19.

EVANS T. Diagnosis and management of sepsis. **Clin Med** (Lond). 2018 Mar;18(2):146-149. doi: 10.7861/clinmedicine.18-2-146. PMID: 29626019; PMCID: PMC6303466.

FLUES, K et al. "Exercise training associated with estrogen therapy induced cardiovascular benefits after ovarian hormones deprivation." *Maturitas* vol. 65,3 (2010): 267-71. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.11.007

FONSECA, D. P, et al. Impacto da deambulação associada à mobilização precoce em pacientes críticos: revisão sistemática. **Conscientiae Saúde**, 15(2), (2016): 325-335.

GARCIA, P. C. R et al. "Septic shock in pediatrics: the state-of-the-art." *Jornal de pediatria* vol. 96 Suppl 1, Suppl 1 (2020): 87-98. doi: 10.1016/j.jpmed.2019.10.007.

GARDENGHI, G et al. Respostas hemodinâmicas e ventilatórias após fisioterapia em crianças com bronquiolite viral aguda. **Rev Eletr Saúde Ci**, v. 5, n. 01, p. 9-21, 2015.
GOLDSTEIN, B et al. *International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*. **Pediatr Crit Care Med**, v. 6, n. 1, p. 2-8, 2005.

GATTINONI, L et al. "Understanding blood gas analysis." *Intensive care medicine* vol. 44,1 (2018): 91-93. doi:10.1007/s00134-017-4824-y

GUEDES L.P.C.M, OLIVEIRA M.L.C.D, CARVALHO, G.D.A. Efeitos deletérios do tempo prolongado no leito nos sistemas corporais dos idosos-uma revisão. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, 2018; 21: 499-506.

GRECO, E et al. "Platelets and Multi-Organ Failure in Sepsis." *International journal of molecular sciences* vol. 18,10 2200. 20 Oct. 2017, doi:10.3390/ijms18102200

HERNANDEZ G, BELLOMO R, BAKKER J. The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. **Intensive Care Med.** 2019;45(1):82–5.

HICKMANN C.E, et al. 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. doi: 10.1097/CCM.0000000000003263. PMID: 29957714; PMCID: PMC6110624.

HOEBOER, SH et al. "The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis." *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* vol. 21,5 (2015): 474-81. doi: 10.1016/j.cmi.2014.12.026.

HUANG, M et al. "The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets." *International journal of molecular sciences* vol. 20,21 5376. 29 Oct. 2019, doi:10.3390/ijms20215376.

IRIGOYEN M.C; PAULINI J; FLUES K; FLORES L.J.F; CONSOLIM-COLOMBO F.M; MOREIRA E.D; BELLÓ-KLEIN A; DE ANGELIS K. *Exercise training improves baroreflex sensitivity associated with oxidative stress reduction in ovariectomized rats. Hypertension*, v.46, n.2, p.998-1003, 2005.

JACINTO, C. P. et al. "Physical therapy for airway clearance improves cardiac autonomic modulation in children with acute bronchiolitis." *Brazilian journal of physical therapy* vol. 17,6 (2013): 533-40. doi:10.1590/S1413-35552012005000120

JOHNSTON, C; CARVALHO, WB. The early mobilization for children in Pediatric Intensive Care. **Revista da Associação Médica Brasileira** [online]. 2020, v. 66, n. 1 Epub 27 Feb 2020. ISSN 1806-9282. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.1.1>.

KISNER, C; COLBI, LA. **Exercícios terapêuticos: fundamentos e técnicas**. 3 ed. São Paulo: Manole, 1998.

KÖSE S, AVŞAR G. Impact of Early and Regular Mobilization on Vital Signs and Oxygen Saturation in Patients Undergoing Open-Heart Surgery. **Braz J Cardiovasc Surg.** 2021 Aug 6;36(4):506-514. doi: 10.21470/1678-9741-2019-0481. PMID: 33355786; PMCID: PMC8522321.

LEFÈVRE N; NOYON B; BIARENT D; CORAZZA F, DUCHATEAU J; CASIMIR G. Sex differences in inflammatory response and acid-base balance in prepubertal children with severe sepsis. **Shock**, v. 47, n. 4, p. 422-428, 2017.

Li, Z et al. "Active mobilization for mechanically ventilated patients: a systematic review." *Archives of physical medicine and rehabilitation* vol. 94,3 (2013): 551-61. doi: 10.1016/j.apmr.2012.10.023.

LUQUE A, GIMENES AC. Reabilitação precoce em terapia intensiva. **Pneumologia Paulista**, 2013; 27(1).

MACHADO, A. D. S. et al, 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. **Jornal brasileiro de pneumologia**, 2017; 43, 134-139.

MARSILLIO, LE et al. "Heart rate variability as a marker of recovery from critical illness in children." **PloS one** vol. 14,5 e0215930. 17 May. 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0215930

MARSLAND A. L et al. Stimulated production of proinflammatory cytokines covaries inversely with heart rate variability. **Psychosomatic Medicine**. 2007; 69:709- 16.

MATOS C.A de et al. Existe diferença na mobilização precoce entre os pacientes clínicos e cirúrgicos ventilados mecanicamente em UTI? **Fisioter Pesqui** [Internet]. 2016Apr;23(2):124–8. Available from: <https://doi.org/10.1590/1809-2950/13965623022016>.

MICHIGAN, A et al. "Review of the relationship between C-reactive protein and exercise." **Molecular diagnosis & therapy** vol. 15,5 (2011): 265-75. doi:10.1007/BF03256418.

MÜLLER, B et al. "Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit." **Critical care medicine** vol. 28,4 (2000): 977-83. doi:10.1097/00003246-200004000-00011.

NIEDERWANGER, C., et al. Inflammatory and coagulatory parameters linked to survival in critically ill children with sepsis. **Ann. Intensive Care** 8, 111 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0457-8>.

NOGUEIRA, F. J. DE S. et al. Efeito da mobilização precoce na alta hospitalar de pacientes sob ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva: revisão sistemática. **Revista Ciência Plural**, v. 6, n. 3, p. 194-209, 26 set. 2020.

NOLT B, TU F, WANG X, et al. Lactate and Immunosuppression in Sepsis. **Shock**. 2018;49(2):120-125. doi:10.1097/SHK.0000000000000958.

O'REILLY, D et al. "Platelets in pediatric and neonatal sepsis: novel mediators of the inflammatory cascade." **Pediatric research** vol. 91,2 (2022): 359-367. doi:10.1038/s41390-021-01715-z

PACHECO-ROSAS, D. O et al. "Lactato sérico como biomarcador de sepsis grave en niños con cáncer, neutropenia y fiebre" [Serum lactate as a biomarker of severe sepsis in children with cancer, neutropenia and fever]. **Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social** vol. 52 Suppl 2 (2014): S24-9.

PATEL K, MCELVANIA E. Diagnostic Challenges and Laboratory Considerations for Pediatric Sepsis. **J Appl Lab Med.** 2019 Jan;3(4):587-600. doi: 10.1373/jalm.2017.025908. Epub 2018 Nov 21. PMID: 31639728.

PIERRAKOS C et al. *Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal.* **Crit Care.** 2020 Jun 5;24(1):287. doi: 10.1186/s13054-020-02993-5. PMID: 32503670; PMCID: PMC7273821.

PIVA TC, FERRARI RS, SCHAAN CW. Early mobilization protocols for critically ill pediatric patients: systematic review. Protocolos de mobilização precoce no paciente crítico pediátrico: revisão sistemática. **Rev Bras Ter Intensiva.** 2019;31(2):248-257. Published 2019 Jun 10. doi:10.5935/0103-507X.20190038.

RHODES A et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. **Crit Care Med.** 2017 Mar;45(3):486–552.

RODRIGUES S. L. S, RODRIGUES BCA, EULÁLIO EJC, FARIAS RC, FAVERO, ABL. Mobilização precoce em crianças criticamente doentes: uma revisão integrativa. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde,** 1-13. 2019.

ROITT I, BROSTOFF J, MALE D. Cell migration and inflammation. In: **Immunology.** Barcelona: Mosby; 2002. 48p.

SALA, V et al. “Oxygen saturation and heart rate monitoring during a single session of early rehabilitation after cardiac surgery.” **European journal of physical and rehabilitation medicine** vol. 52,1 (2016): 12-9.

SELESTRIN C.C, et al. Avaliação dos parâmetros fisiológicos em recém nascidos pré-termo em ventilação mecânica após procedimentos de fisioterapia neonatal. **Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum** 2007; 17(1):146-155.

SELIG FA et al. “Heart rate variability in preterm and term neonates.” *Arquivos brasileiros de cardiologia* vol. 96,6 (2011): 443-9. doi:10.1590/s0066-782x2011005000059.

SILVA I.T, OLIVEIRA, A. A. Efeitos da mobilização precoce em pacientes críticos internados em UTI. **C&D-Revista Eletrônica da Fainor,** v.8, n.2, p.41-50, jul./dez. 2015.

SINGER M et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis - 3). **JAMA.** 2016 Feb;315(8):801–10.

SLOAN R. P et al. RR Interval variability is inversely related to inflammatory markers: the CARDIA Study. **Mol Med.** 2007; 13(3-4):178-84.

SOUZA S.B.C; FLUES K; PAULINI J; MOSTARDA C; RODRIGUES B; SOUZA LE; IRIGOYEN M.C; DE ANGELIS K. Role of exercise training in cardiovascular autonomic dysfunction and mortality in diabetic ovariectomized rats. **Hypertension,** n.30, p.786-791, 2007.

STOPPELAAR, S. F et al. "The role of platelets in sepsis." *Thrombosis and haemostasis* vol. 112,4 (2014): 666-77. doi:10.1160/TH14-02-0126.

THAYER J. F. Vagal tone and the inflammatory reflex. **Clave Clin J Med**, v. 76, n. 2, p.23-26, 2009.

TIWARI, R et al. "Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability." *Current cardiology reviews* vol. 17,5 (2021): e160721189770. doi:10.2174/1573403X16999201231203854.

TRZECIAK A, PIETROPAOLI AP, KIM M. Biomarkers and Associated Immune Mechanisms for Early Detection and Therapeutic Management of Sepsis. **Immune Netw.** 2020 Jun 22;20(3): e23. doi: 10.4110/in.2020.20. e23. PMID: 32655971; PMCID: PMC7327151.

WALKER TC, KUDCHADKAR SR. Early mobilization in the pediatric intensive care unit. **Transl Pediatr.** 2018 Oct;7(4):308-313. doi: 10.21037/tp.2018.09.02. PMID: 30460183; PMCID: PMC6212381.

WEE, B. Y. H. et al. "A narrative review of heart rate and variability in sepsis." *Annals of translational medicine* vol. 8,12 (2020): 768. doi:10.21037/atm-20-148.

WEISS, S L et al. "Executive summary: surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children." *Intensive care medicine* vol. 46, Suppl 1 (2020): 1-9. doi:10.1007/s00134-019-05877-7.

WEISS, S.L et al. Global Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis: The Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies Study. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 191, n. 10, p. 1147–1157, 2015.

WONG, H. R. "Pediatric sepsis biomarkers for prognostic and predictive enrichment." *Pediatric research* v. 91, n. 2 (2022): 283-288. doi:10.1038/s41390-021-01620-5.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Joseany Soares Rêgo

- Redação do projeto, coleta de dados, organização dos dados, redação do texto do artigo.

Janaina de Oliveira Brito Monzani

- Orientação na redação do projeto, orientação na coleta de dados, orientação na organização dos dados, orientação na redação do texto do artigo, revisão do texto final do artigo.