

Reinaldo Luz Melo
reinaldoluzmelo@hotmail.com

Fisioterapeuta pela Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia – UESB, Vitória da conquista, BA. Fisioterapeuta do Hospital Aristides Maltez e Hospital da Mulher.

Marvyn de Santana do Sacramento
marvynsantana@gmail.com

Graduando em fisioterapia. Faculdade Social da Bahia (FSBA).

Elaine Carvalho de Oliveira
elainebiotecnologia@gmail.com

Bioteecnologista pela Universidade Federal da Bahia - UFBA, Vitória da conquista, BA, Brasil.

Daniela Santos de Jesus
reabilitacao@gmail.com

Graduação em Educação Física. Pós graduando em Fisiologia do Exercício aplicada à reabilitação cardiovascular pela Faculdade Adventista da Bahia (FADBA). Professora da clínica CORDIS - Reabilitação Cardiovascular Pulmonar e Metabólica.

Alan Carlos Nery dos Santos
alancarlos.nery@unifacs.br

Fisioterapeuta. Mestre em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Professor da Faculdade Adventista da Bahia e Universidade de Salvador.

Vinícius Afonso Gomes
vinifisioterapia@yahoo.com.br

Fisioterapeuta. Mestrando em andamento em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Professor da Universidade de Salvador - UNIFACS, Feira de Santana, BA.

Faculdade Adventista da Bahia

BR 101, Km 197 – Caixa Postal 18 – Capoeiruçu - CEP:
44300-000 - Cachoeira, BA

Revista Brasileira de Saúde Funcional
REBRASF

ELETROESTIMULAÇÃO NEUROMUSCULAR EM PACIENTES SOB VENTILAÇÃO MECÂNICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

*NEUROMUSCULAR ELECTROSTIMULATION IN PATIENTS
UNDER MECHANICAL VENTILATION: A SYSTEMATIC
REVIEW*

RESUMO

O paciente crítico está sujeito à maior exposição a uma série de fatores de riscos, dentre eles se destaca a fraqueza muscular adquirida na UTI. A eletroestimulação neuromuscular (EENM) é um dos recursos fisioterapêuticos que podem ser utilizados para prevenção desse quadro. O objetivo desse estudo é demonstrar, de maneira geral, através de uma revisão, os principais efeitos da EENM em pacientes críticos sob ventilação mecânica invasiva. Verificou-se, através de uma revisão da literatura, a aplicabilidade e os principais efeitos da EENM em pacientes críticos sob ventilação mecânica (VM) por meio de pesquisa nas bases de dados dos sistemas MedLine, LILACS, SciELO e Google Acadêmico com artigos selecionados entre os anos 2000 e 2016. Foram encontrados 36 artigos potencialmente elegíveis para o estudo e, após avaliar os critérios metodológicos, foram incluídos 8 (oito) estudos do tipo ensaio clínico, com um total de 355 indivíduos, de ambos os sexos, com média de idade de 61 anos. Os estudos avaliaram a força muscular, prevenção de atrofia, a polineuromiopia do doente crítico e a influência no tempo de VM nos pacientes eletroestimulados. A EENM é uma técnica aplicável nos pacientes críticos sob ventilação mecânica e seus principais efeitos são a melhora da força muscular, preservação da massa muscular, redução da atrofia, prevenção da polineuromiopia do doente crítico e uma

PALAVRAS-CHAVE:

Hanseníase/epidemiologia. Hanseníase/diagnóstico.
Promoção da saúde

tendência para um tempo menor de ventilação mecânica.

Palavras-chave: Estimulação elétrica; Cuidados críticos; Respiração artificial.

ABSTRACT

The critical patient is subject to greater exposure to a number of risk factors, among them the weakness of the ICU acquired. Neuromuscular electrostimulation (NMES) is one of the physiotherapeutic resources that can be used to prevent this condition. By reviewing the literature, the applicability and main effects of NMES in critically ill patients under mechanical ventilation (MV) were investigated in the MedLine, LILAC S, SciELO and Google Academic databases with articles selected from the 2000 and 2016. 36 articles were found potentially eligible for the study and after evaluating the methodological criteria were included 8 studies, of the clinical trial type, with a total of 355 individuals, of both sexes, with a mean age of 61 years. The studies evaluated muscular strength, prevention of atrophies, critical patient polyneuromyopathy and the influence on the time of MV in the electrostimulated patients. The NMES is a technique that is applicable to critically ill patients under mechanical ventilation and its main effects are the improvement of muscle strength, preservation of muscle mass, reduction of atrophy, prevention of critical patient polyneuromyopathy and a tendency for a shorter time of mechanical ventilation.

Keywords: Eletric Stimulation; Critical Care; Physical Therapy Modalities; Respiration Artificial.

INTRODUÇÃO

No doente crítico, a fraqueza muscular é responsável por desfechos clínicos desfavoráveis e pelo aumento dos custos envolvidos no processo de internação. Gerada principalmente pela restrição da atividade motora e pelo processo de sepse, essa condição é associada à redução da saúde autodeclarada e ao aumento do período de internação hospitalar⁽¹⁾.

Infelizmente em algumas situações, a diminuição da força muscular pode ser agravada, por exemplo, na utilização de dispositivos como o ventilador mecânico⁽²⁾. Tal aparelho, além de diminuir a ação muscular inspiratória, representa um fator limitante à mobilização e é comumente utilizado junto a sedativos, corticosteroides e bloqueadores neuromusculares; substâncias que, adversamente, podem comprometer a função muscular^(3,4).

Diante desse cenário, se faz necessária a intervenção do fisioterapeuta, um profissional que previne e trata os distúrbios cinético-funcionais, utilizando diversas condutas⁽⁵⁾. Uma das mais comuns é a mobilização precoce do doente, a qual, combinada a métodos como a eletroestimulação neuromuscular (EENM), produz desfechos positivos no escopo da funcionalidade^(6,7).

A EENM consiste na aplicação de uma corrente elétrica de baixa ou média frequência, que estimula um determinado músculo através de eletrodos sobre a pele^(8,9). Esse estímulo induz a uma contração não fisiológica, que é conhecida por reduzir a proteólise muscular e prevenir a fraqueza musculoesquelética em pacientes críticos⁽¹⁰⁾.

Apesar das vantagens atribuídas à EENM, uma parcela significativa dos serviços hospitalares ainda não a utiliza de forma estruturada e rotineira⁽¹¹⁾. Além do mais, ainda existem lacunas sobre o uso dessa terapia, sobretudo no que tange à sua utilização concomitante ao suporte ventilatório. Diante disso, o objetivo desse estudo é demonstrar, de maneira geral, através de uma revisão, os principais efeitos da EENM em pacientes críticos sob ventilação mecânica invasiva.

MÉTODOS

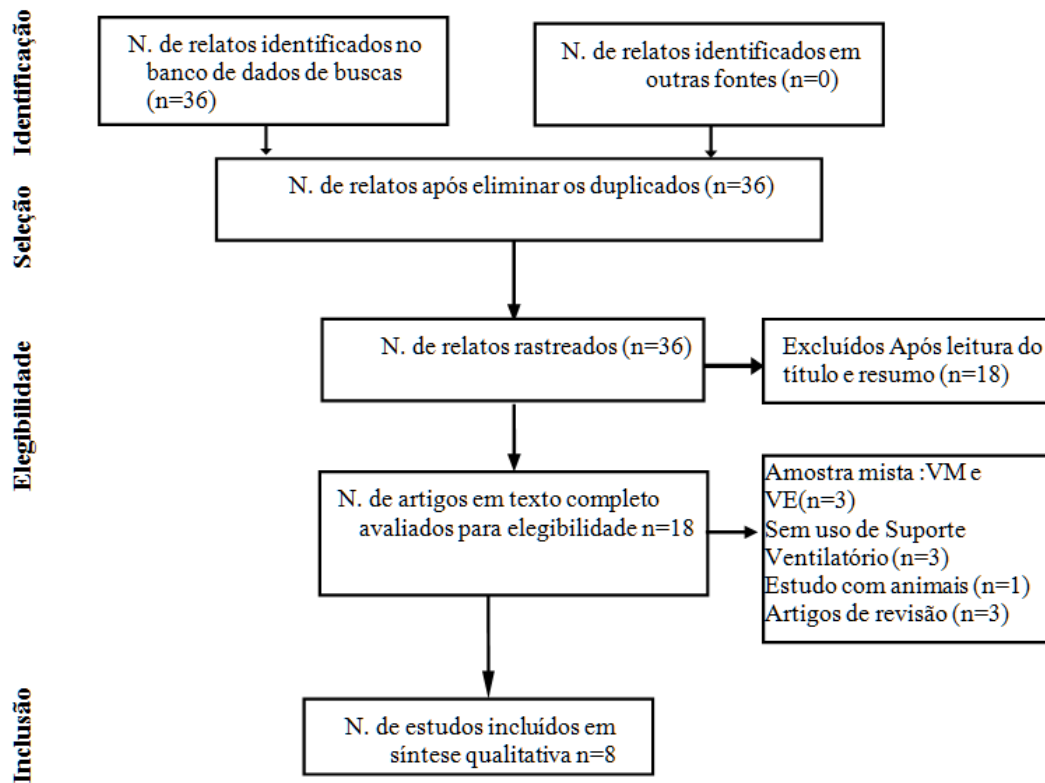
O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura realizada por meio de pesquisa nas bases de dados dos sistemas MedLine, LILACS, SciELO e Google Acadêmico, durante os meses de outubro de 2016 a junho de 2017. Para isso, foram selecionados artigos publicados entre os anos 2000 e 2016, utilizando as seguintes palavras-chave: "Estimulação elétrica", "Cuidados críticos", "Modalidades de fisioterapia" e "Respiração artificial" e seus respectivos correspondentes em língua inglesa: "*Electric Stimulation*", "*Critical Care*", "*Physical Therapy Modalities*" e "*Respiration Artificial*", utilizando para a combinação os operadores booleanos AND e OR.

Critérios de Elegibilidade

- 1) População: pacientes em ventilação mecânica;
- 2) Intervenção: eletroestimulação neuromuscular;
- 3) Comparador: cuidados usuais;
- 4) Desfechos: capacidade funcional, ganho de força e massa muscular;
- 5) Desenho: revisão sistemática

A coleta dos dados se deu por meio de síntese descritiva. Foram incluídos artigos, estudos

clínicos, limitados aos idiomas inglês, espanhol e português que utilizaram como técnica de intervenção a EENM em pacientes adultos em uso de ventilação mecânica. Cartas, resumos, dissertações, duplicatas, teses, revisões e relatos de caso foram excluídos, bem como estudos que utilizaram crianças ou modelos animais.



Fonte: xxxx.

Legendas:*VM: Ventilação mecânica; VE: ventilação espontânea.

Foi observado, do grupo muscular escolhido, tempo de aplicação da eletroestimulação, largura de pulso(T) e frequência(F).

Foram utilizados como critérios da escala PEDro⁽¹²⁾ para avaliação de viés. A pesquisa seguiu o protocolo PRISMA⁽¹³⁾ para revisões sistemáticas.

RESULTADOS

Foram encontrados 36 artigos potencialmente relevantes, dos quais, 28 foram excluídos por não se enquadrarem no delineamento metodológico. Dessa forma, foram selecionados 8 (oito) artigos para a discussão.

O tamanho amostral variou entre 8 (oito) e 140 pacientes, totalizando 355 indivíduos, de ambos os sexos, com média de idade de 61 anos, submetidos à ventilação mecânica. As principais afecções encontradas na amostra foram: sepse, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doenças neurológicas (principalmente Acidente vascular encefálico), pneumonia e trauma.

Os principais objetivos dos estudos incluídos foram comparar os efeitos da EENM sobre a força muscular, trofismo, prevenção da polineuromiopia do doente crítico, bem como seu uso na facilitação do desmame da ventilação mecânica. Com sessões que variaram de 30 a 60

minutos, os principais músculos estimulados foram o quadríceps femoral, fibular longo, tibial anterior, gastrocnêmio e bíceps braquial. A largura de pulso (T) utilizada variou entre 250 e 400 microssegundos (μ s) e a frequência (F) entre 35 e 100 Hertz (Hz).

As principais informações sobre os estudos incluídos e seus achados podem ser encontradas no Quadro I.

Quadro I – Característica dos estudos com uso da eletroestimulação neuromuscular em pacientes sob ventilação mecânica

Autor /Ano	Objetivos	Métodos	Principais achados
Zanotti et al. ⁽¹⁴⁾ , 2003	Comparar os efeitos da mobilização ativa com ou sem EENM, sobre a FM do quadríceps femoral em pacientes DPOC sob VM.	24 pacientes / 20 sessões de 30 minutos / quadríceps femoral / T: 350 (μ s), F: 35 (Hz)	Melhora da força muscular
Gerovasili et al. ⁽¹⁵⁾ , 2009	Investigar, através de ultrassonografia de secção transversa, o efeito da EENM no trofismo do quadríceps femoral e fibular longo de pacientes graves com sepse, trauma e doenças neurológicas sob VM.	26 pacientes / 7 (sete) sessões de 55 minutos / quadríceps femoral e fibular longo / T: 400 (μ s), F: 45 (Hz).	A EENM parece preservar a massa muscular.
Meesen et al. ⁽¹⁶⁾ , 2010	Verificar se a EENM pode evitar a atrofia muscular em quadríceps de pacientes pós-operatório de RM, DPOC, insuficiência ventilatória, pneumonia e AVE sob VM	25 pacientes / sessões de 30 minutos (enquanto ventilados e sedados) / reto femoral e vasto medial / T: 250 – 330 (μ s), F: 60 – 100 (Hz)	Redução significativa da atrofia muscular nos membros estimulados.
Routsi et al. ⁽¹⁷⁾ , 2010	Avaliar a eficácia da aplicação da EENM na prevenção da polineuropatia em pacientes críticos sob VM	140 pacientes / sessões de 55 minutos (até a alta hospitalar) / vasto lateral e medial e fibular longo / T: 400 (μ s), F: 45 (Hz).	3 (três) casos de polineuropatia nos pacientes que receberam EENM e 11 (onze) no grupo controle.
Poulsen et al. ⁽¹⁸⁾ , 2011.	Investigar, por meio de tomografia computadorizada, o efeito da EENM precoce sobre o trofismo muscular do quadríceps em pacientes com choque séptico.	8 (oito) pacientes / 7 (sete) sessões de 60 minutos / vasto lateral e medial / T: 300 (μ s), F: 35 (Hz).	Não houve diferença significativa entre os membros.
Rodriguez et al. ⁽¹⁹⁾ , 2012	Avaliar o efeito da EENM sobre a FM do bíceps braquial e quadríceps em pacientes sépticos sob VM.	16 (dezesseis) pacientes / 2 (duas) sessões de 30 minutos (até o dia da extubação) / bíceps braquial e vasto medial / T: 300 (μ s), F: 100 (Hz)	A FM foi significativamente maior nos músculos do lado estimulado.
Khaber et al. ⁽²⁰⁾ , 2013	Avaliar os efeitos da EENM na prevenção de fraqueza muscular associada à UTI e na facilitação do desmame ventilatório de pacientes críticos com insuficiência respiratória.	80 pacientes / sessão diária de 60 minutos / quadríceps femoral / T: 200 (μ s), F: 50 (Hz)	Diferença significativa a partir do 4º dia, com relação à diminuição de FM e diminuição tempo de VM.
Kho et al. ⁽²¹⁾ , 2015	Comparar a EENM x placebo sobre a força muscular de membros inferiores no momento da alta hospitalar em pacientes sob VM	36 pacientes / sessão diária de 60 minutos / quadríceps femoral, tibial anterior e gastrocnêmio / T: 400 (μ s), F: 50 (Hz) para o quadríceps e T: 250 (μ s), F: 50 (Hz) para o tibial anterior e gastrocnêmio	Sem melhora significativa.

EENM: eletroestimulação neuromuscular. FM: força muscular. DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica. VM: ventilação mecânica. T: largura de pulso em microssegundos. F: frequência em Hertz. RM: revascularização do miocárdio. AVE: acidente vascular encefálico.

Fonte: os autores

Todas as pesquisas foram realizadas em humanos, Rodriguez et al.⁽²⁶⁾ e Meesen et al.⁽²⁷⁾ falharam no aspecto randomização. Rodriguez et al.⁽²⁶⁾ não utilizaram um grupo controle. Todas as demais pesquisas atenderam a todos os critérios estabelecidos.

Tabela 1 – Critérios de qualidade

Autor /Ano	Controlado	Randomizado	Avaliação PEDro⁽¹⁰⁾
Zanotti et al. ⁽¹⁴⁾ , 2003	x	x	4
Gerovasili et al. ⁽¹⁵⁾ , 2009	x	x	5
Meesen et al. ⁽¹⁶⁾ , 2010	x		1
Routsiet al. ⁽¹⁷⁾ , 2010	x	x	4
Poulsen et al. ⁽¹⁸⁾ , 2011.	x	x	6
Rodriguez et al. ⁽¹⁹⁾ , 2012			6
Khaber et al. ⁽²⁰⁾ , 2013	x	x	6
Kho et al. ⁽²¹⁾ , 2015	x	x	6

Fonte: os autores

Quadro 2 – Escala PEDro detalhada

Autor /Ano	1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Pontuação
Zanotti et al. ⁽¹⁴⁾ , 2003	x	x		x						x	x	4/10
Gerovasili et al. ⁽¹⁵⁾ , 2009	x	x		x			x			x	x	5/10
Meesen et al. ⁽¹⁶⁾ , 2010	x						x					1/10
Routsiet al. ⁽¹⁷⁾ , 2010	x	x							x	x	x	4/10
Poulsen et al. ⁽¹⁸⁾ , 2011.	x	x		x			x	x		x	x	6/10
Rodriguez et al. ⁽¹⁹⁾ , 2012	x	x	x				x	x		x	x	6/10
Khaber et al. ⁽²⁰⁾ , 2013	x	x	x	x					x	x	x	6/10
Kho et al. ⁽²¹⁾ , 2015	x	x	x				x		x	x	x	6/10

*Item não computado na pontuação final.

1-Critérios de elegibilidade; 2-Alocação aleatória; 3- Alocação oculta; 4-Comparabilidade de linha de base; 5- Assuntos cegos; 6- Terapeutas cegos; 7- Avaliadores cegos; 8- Acompanhamento adequado; 9- Análise da intenção de tratar; 10- Comparações entre grupos; 11- Estimativas pontuais e variabilidade.

Fonte: os autores

DISCUSSÃO

Para uma independência funcional completa, é necessário preservar a estrutura e função dos músculos estriados esqueléticos. Reduções na inervação, trofismo e vascularização muscular, diminuem a função contrátil e assim deterioram a autonomia física de qualquer indivíduo, manifestando-se de forma mais intensa no sujeito hospitalizado⁽²²⁾.

No presente estudo, a EENM em pacientes sob VM observou resultados positivos na maior parte dos trabalhos avaliados. Achados como elevação da força, estabilização da massa muscular, prevenção da polineuromiopia e diminuição do tempo de ventilação mecânica, foram os achados mais relevantes. Entretanto, de todos os artigos pesquisados, apenas dois não demonstraram resultados favoráveis à EENM.

Segundo Poulsen et al.⁽¹⁸⁾, através de tomografia computadorizada, não foi possível detectar melhora no trofismo do músculo quadríceps, em pacientes submetidos à EENM. Entretanto, diferentemente dos demais estudos com desfechos positivos, a população estudada foi a única que apresentou diagnóstico de choque séptico durante o período da intervenção. Para o diagnóstico desse tipo de condição, além dos já conhecidos critérios da sepse como leucocitose, taquicardia, febre, taquipneia, hiperlactatemia, dentre outros, observa-se também a persistência da hipotensão, mesmo após adoção de ressuscitação volumétrica adequada^(23,24).

No tratamento do choque séptico se faz necessário o uso de drogas vasoativas como dobutamina e noradrenalina, o que demonstra pior nível de perfusão tecidual e maior morbidade⁽²⁵⁾. Corroborando com tal afirmação, fica evidente o nível crítico dos voluntários do estudo de Poulsen et al.⁽¹⁸⁾, quando observa-se o *score* APACHE II e o Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). *Scores* com valores médios de 23 e 13 (treze), respectivamente.

A título de comparação, pode-se confrontar a pontuação do estudo de Poulsen et al.⁽¹⁸⁾ com a verificada no estudo de Routsis et al.⁽¹⁷⁾, na qual a EENM foi capaz de reduzir os índices de polineuromiopia. Nesse caso, os índices de severidade constatados foram de 19 e 9 (nove), respectivamente, mostrando claramente, um perfil de pacientes de menor gravidade. A magnitude do quadro clínico dos pacientes pode contribuir para a não obtenção dos resultados esperados na EENM. Durante a sepse e principalmente no choque séptico, observa-se o aumento do metabolismo anaeróbico⁽²⁶⁾.

Possivelmente uma contração muscular induzida nessas condições é maléfica e deveria ser contraindicada⁽²⁷⁾. No próprio estudo de Poulsen et al.⁽¹⁸⁾, por exemplo, o músculo “controle” apresentou uma redução média de 16% (4-21%, $p = 0,03$), correspondendo a uma taxa de 2,3% ao dia. Já o músculo “estimulado” curiosamente regrediu em média 20% (3-25%, $p = 0,04$), apresentando uma taxa de decréscimo de 2,9%, ou seja, apresentou uma piora em relação à região controle.

Alguns estudos têm afirmado que a mobilização passiva durante o choque séptico pode ser prejudicial^(28,29). Tal prática, assim como a contração muscular induzida pela EENM, seria capaz de aumentar o consumo de oxigênio (VO_2) em um tecido hipoperfundido, agravando a hipóxia local⁽²⁷⁾.

Kho et al.⁽²¹⁾ também não encontraram desfechos positivos após uso de EENM em pacientes críticos. Para participar desse estudo, os voluntários deveriam ser independentes na transferência da cama para cadeira durante admissão hospitalar e serem avaliados quanto à força de membros inferiores através do Medical Research Council (MRC) e a distância percorrida no momento da

alta.

Os autores acreditam que os resultados inalcançados no caso do estudo de Kho et al.⁽²¹⁾ se deram pelo recrutamento lento e o fim do financiamento do estudo. Dessa forma, não foi possível atingir o tamanho amostral desejado, com comprometimento direto dos resultados.

Uma revisão sistemática feita por Ferreira et al.⁽³⁰⁾ em 2014 e que também avaliou o uso da EENM em pacientes críticos coaduna com os achados dessa revisão. De acordo com o referido estudo, que contou com a presença de 4 (quatro) ensaios clínicos com protocolos variados, a EENM é benéfica em diversos aspectos, principalmente quando utilizada mais tardiamente, objetivando a reversão da hipotrofia muscular.

LIMITAÇÕES

Baixo número de artigos analisados e restrição das buscas nos idiomas: Português, Espanhol e Inglês.

CONCLUSÃO

A EENM nos pacientes críticos sob ventilação mecânica pode trazer efeitos favoráveis como a melhora da força, preservação da massa muscular e uma tendência para redução do período de ventilação mecânica.

A gravidade dos pacientes envolvidos deve ser levada em consideração, evitando sua aplicação nos casos de choque séptico vigente, atuando em boa parte das vezes com a reabilitação em detrimento da prevenção.

FINANCIAMENTO

Não houve qualquer tipo de financiamento a esta pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care*. 2015; 19: 274. Doi: 10.1186/s13054-015-0993-7.
2. Medrinal C, Prieur G, Frenoy É, Robledo Quesada A, Poncet A, Bonnevie T, Gravier FE, Lamia B, Contal O. Respiratory weakness after mechanical ventilation is associated with one-year mortality - a prospective study. *Crit Care*. 2016; 20 (1): 231. Doi: 10.1186/s13054-016-1418-y.
3. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002; 288 (22): 2859–67. Doi:10.1001/jama.288.22.2859.
4. Hermans G, Casaer MP, Clerckx B, Guiza F, Vanhullebusch T, Derde S, et al. Effect of tolerating macronutrient deficit on the development of intensive-care unit acquired weakness: a subanalysis of the EPaNIC trial. *Lancet Respir Med*. 2013; 1: 621–9. Doi: 10.1016/S2213-2600(13)70183-8.
5. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet*. 2011; 377 (9778): 1693–1702. Doi: 10.1016/S0140-6736(11)60325-5.

6. Pinheiro AR, Christofolletti G. Motor physical therapy in hospitalized patients in an intensive care unit: a systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012; 24 (23): 188-96. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2012000200016>.
7. Williams N, Flynn M. A review of the efficacy of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients. *Physiother Theory Pract*. 2014;30:6–11. Doi: 10.3109/09593985.2013.811567.
8. Matheus JPC, Gomide LB, Oliveira JGP, Volpon JB, Shimano AC. Efeitos da estimulação elétrica neuromuscular durante a imobilização nas propriedades mecânicas do músculo esquelético. *Rev Bras Med Esporte*. 2007; 13 (1): 55-9. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922007000100013>.
9. Electrotherapeutic terminology in physical therapy. Section on clinical electrophysiology. Alexandria: American Physical Therapy Association. 1990. <https://trove.nla.gov.au/version/23744006>.
10. Maffiuletti NA, Roig M, Karatzanos E, Nanas S. Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: a systematic review. *BMC Med*. 2013; 11: 137. Doi: <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-137>.
11. Maddocks M, Armstrong S, Wilcock A. Exercise as a supportive therapy in incurable cancer: exploring patient preferences. *Psychooncology*. 2011; 20 (2): 173–78. Doi: 10.1002/pon.1720.
12. Morton MA; The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Australian Journal of Physiotherapy*. 2009; 55 (2): 129-133. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0004-9514\(09\)70043-1](https://doi.org/10.1016/S0004-9514(09)70043-1).
13. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2009; 151 (4): W65-94. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>.
14. Zanotti E, Felicetti G, Maini M, Fracchia C. Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation: effect of electrical stimulation. *Chest*. 2003; 124 (1): 292-6. Doi: <https://doi.org/10.1378/chest.124.1.292>.
15. Gerovasili V, Stefanidis K, Vitzilaios K, Karatzanos E, Politis P, Koroneos A, et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients. A randomized study. *Critical Care*. 2009; 13 (5): R161. Doi: 10.1186/cc8123.
16. Meesen RL, Dendale P, Cuypers K, Berger J, Hermans A, Thijs H, Levin O. Neuromuscular electrical stimulation as a possible means to prevent muscle tissue wasting in artificially ventilated and sedated patients in the intensive care unit: A pilot study. *Neuromodulation*. 2010; 13 (4): 315-20. Doi: 10.1111/j.1525-1403.2010.00294.x.
17. Routsis C, Gerovasili V, Vasileiadis I, Karatzanos E, Pitsolis T, Tripodaki E, et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: a randomized parallel intervention trial. *Crit Care*. 2010; 14 (2): R74. Doi: 10.1186/cc8987.
18. Poulsen JB, Møller K, Jensen CV, Weisdorf S, Kehlet H, Perner A. Effect of transcutaneous electrical muscle stimulation on muscle volume in patients with septic shock. *Crit Care Med*. 2011; 39 (3): 456-61. Doi: 10.1097/CCM.0b013e318205c7bc.
19. Rodriguez PO, Setten M, Maskin LP, Bonelli I, Vidomlansky SR, Attie S, Frosiani SL, Kozima S, Valentini R. Muscle weakness in septic patients requiring mechanical ventilation:

protective effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. *J Crit Care.* 2012; 27 (3): 319. Doi: 10.1016/j.jcrc.2011.04.010.

20. Khaber HAA, Abouelela AMZ, Abdelkarim EM. Effect of electrical muscle stimulation on prevention of ICU acquired muscle weakness and facilitating weaning from mechanical ventilation. *Alexandria Journal of Medicine.* 2013; 49 (4): 309-315. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2013.03.011>.

21. Kho ME; Truong AD; Zanni JM; Ciesla ND; Brower RG; Palmer JB; Needham DM. Neuromuscular electrical stimulation in mechanically ventilated patients: a randomized, sham-controlled pilot trial with blinded outcome assessment. *J Crit Care;* 2015; 30 (1): 32-9. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.09.014>.

22. Kizilarlanoglu MC, Kuyumcu ME, Yesil Y, Halil M. *J Anesth.* Sarcopenia in critically ill patients. 2016;30(5):884-90. Doi: 10.1007/s00540-016-2211-4.

23. Abraham E, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction. *Crit Care Med.* 2007; 35: 2408–16. Doi: 10.1097/01.CCM.0000282072.56245.91.

24. Carvalho PRA, Trotta EA. Avanços no diagnóstico e tratamento da sepse. *J Pediatr (Rio J).* 2003; 79 (Supl.2): S195-S204. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572003000800009>.

25. Dubin A, Pozo MO, Casabella CA, Pálizas F Jr, Murias G, Moseinco MC, et al. Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow: a prospective study. *Crit Care.* 2009; 13 (3): R92. Doi: 10.1186/cc7922.

26. Shankar-Hari M, Bertolini G, Brunkhorst FM, et al. Judging quality of current septic shock definitions and criteria. *Crit Care.* 2015; 19 (1): 445. Doi: 10.1186/s13054-015-1164-6.

27. Pinheiro TT, de Freitas FGR, Coimbra KTF, Mendez VMF, Rossetti HB, Talma PV, Bafi AT, Machado FR. Short-term effects of passive mobilization on the sublingual microcirculation and on the systemic circulation in patients with septic shock. *Ann Intensive Care.* 2017; 7 (95): 1-8. Doi: 10.1186/s13613-017-0318-x.

28. Norrenberg M, Backer D, Freidman G, Moraine JJ, Vincent JL. Cardiovascular response to passive leg movement in critically ill patients. *Clin Intensive Care.* 1999; 10 (1): 1–6. Doi: <https://doi.org/10.3109/tcic.10.1.1.6>.

29. Savi A, Maia CP, Dias AS, Teixeira C. Efeitos hemodinâmicos e metabólicos da movimentação passiva dos membros inferiores em pacientes sob ventilação mecânica. *Rev bras ter intensiva.* 2010; 22 (4): 315–20. Doi:10.1001/jama.288.22.2859.

30. Ferreira LL, Vanderlei LCM, Valenti VE. Estimulação elétrica neuromuscular em pacientes graves em unidade de terapia intensiva: revisão sistemática. *Eisntein.* 2014; 12 (3): 361-365. Doi: 10.1590/S1679-45082014RW2955.