

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

TESE DE DOUTORADO

**AVALIAÇÃO DA FUNCIONALIDADE E MORTALIDADE EM PACIENTES  
SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE PULMONAR**

SORAIA GENEBRA IBRAHIM

PORTO ALEGRE  
2024

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a titulação de Doutora.

Orientador: Prof. Dr. Gilberto Friedman

PORTO ALEGRE

2024

## FICHA CATALOGRÁFICA

### CIP - Catalogação na Publicação

Ibrahim, Soraia Genebra  
AVALIAÇÃO DA FUNCIONALIDADE E MORTALIDADE EM  
PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE PULMONAR / Soraia  
Genebra Ibrahim. -- 2024.  
51 f.  
Orientador: Gilberto Friedman.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre,  
BR-RS, 2024.

1. Transplante de pulmão. 2. Unidade de Terapia  
Intensiva. 3. Estado Funcional. I. Friedman, Gilberto,  
orient. II. Título.

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

## **DEDICATÓRIA**

Dedico essa tese ao meu amado filho Rafael, minha preciosidade e razão de viver. Aos meus pais Mansur e Jaqueline e ao meu irmão Ibrahim, por serem tudo o que eu preciso, sempre que eu preciso.

## **AGRADECIMENTOS**

Essa tese não seria possível sem o apoio e incentivo do professor Dr. Gilberto Friedman. Em momentos de aflição e quando tudo parecia não ser mais viável ele foi um farol e me guiou até aqui, com paciência e otimismo, mesmo quando eu mesma não acreditava. Minha profunda gratidão.

Agradeço aos meus pais, que visualizaram esse doutorado junto comigo e não me deixaram desistir.

Agradeço ao Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas por todo o conhecimento gerado.

Agradeço a Deus, por tudo.

## SUMÁRIO

<b>1. Introdução</b>	12
<b>2. Referencial Teórico</b>	13
2.1 Transplante de Pulmão	13
2.1.1 Indicações e contraindicações	13
2.1.2 Complicações do Transplante de Pulmão	16
2.1.3 Desfecho	17
2.1.4 Pós-operatório do Transplante de Pulmão	17
2.2 Aspectos Funcionais	18
2.2.1 Mobilização precoce	19
2.2.2 Avaliação funcional	22
2.2.3 Escalas de Avaliação Funcional	23
<b>3. Justificativa</b>	26
<b>4. Objetivos</b>	27
<b>5. Referências bibliográficas</b>	28
<b>6. Artigo científico</b>	32
<b>7. Tabelas</b>	45
<b>8. Figuras</b>	49
<b>9. Conclusão</b>	50
<b>10. Considerações Finais</b>	51

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO	Associação Brasileira de Transplante de Órgãos
BO	Bronquiolite Obliterante
DLCO	Difusão do monóxido de carbono
EP	Escala Perme
FiO <sub>2</sub>	Fração inspirada de oxigênio
FMAUTI	Fraqueza muscular adquirida na UTI
FVC	Capacidade vital forçada
IMC	Índice de massa corpórea
IMS	<i>ICU Mobility Scale</i>
ISHTP	<i>International Society for Heart and Lung Transplant</i>
MP	Mobilização precoce
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PaCO <sub>2</sub>	Pressão arterial de gás carbônico
PaO <sub>2</sub>	Pressão arterial de oxigênio
PERME	Escala de Mobilidade <i>Perme</i>
PFIT	<i>Physical Function for Intensive Care Unit</i>
RAS	Síndrome restritiva do órgão
SOMS	<i>Surgical ICU Optimal Mobilization</i>
TC6	Teste de caminhada de 6 minutos
TxP	Transplante de pulmão
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VEF <sub>1</sub>	Volume expirado forçado no primeiro segundo
VM	Ventilação mecânica

## LISTA DE TABELAS

<b>1. Introdução</b>	12
<b>2. Referencial Teórico</b>	13
2.1 Transplante de Pulmão	13
2.1.1 Indicações e contraindicações	13
2.1.2 Complicações do Transplante de Pulmão	16
2.1.3 Desfecho	17
2.1.4 Pós-operatório do Transplante de Pulmão	17
2.2 Aspectos Funcionais	18
2.2.1 Mobilização precoce	19
2.2.2 Avaliação funcional	22
2.2.3 Escalas de Avaliação Funcional	23
<b>3. Justificativa</b>	26
<b>4. Objetivos</b>	27
<b>5. Referências bibliográficas</b>	28
<b>6. Artigo científico</b>	32
<b>7. Tabelas</b>	45
<b>8. Figuras</b>	49
<b>9. Conclusão</b>	50
<b>10. Considerações Finais</b>	50
<b>11. Anexos e Apêndices</b>	51

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Funções de Sobrevida (curva de Kaplan Meier) para eventos óbitos (dias após o transplante) após dicotomização da Escala de Mobilidade Perme.

49

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O transplante de pulmão (TxP) é uma estratégia cirúrgica viável para pacientes com doença pulmonar crônica, que não respondem mais a outras medidas terapêuticas. A capacidade funcional dos candidatos ao transplante, assim como dos pacientes que realizaram o transplante de pulmão e outros órgãos sólidos, vem sendo mensurada ao longo dos anos, fator que parece ser importante não apenas no que tange a capacidade funcional destes indivíduos, mas também tem se mostrado como um importante preditor de mortalidade nesta população.

**OBJETIVO:** Avaliar através da Escala *Perme*, a condição funcional dos pacientes submetidos ao TxP, correlacionar o tempo de ventilação mecânica (VM), tempo de permanência na UTI e no hospital e avaliar a influência dos desfechos na mortalidade destes indivíduos ao longo de um ano de acompanhamento.

**MÉTODOS:** Nesta coorte retrospectiva observacional, foram analisados os prontuários eletrônicos de pacientes consecutivamente admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital de Dom Vicente Scherer de do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, para pós-operatório imediato de transplante de pulmão, entre janeiro 2018 a dezembro de 2019. A funcionalidade, através da Escala *Perme*, foi mensurada imediatamente após entrada na UTI e na alta hospitalar.

**RESULTADOS:** Foram avaliados 67 pacientes submetidos ao transplante de pulmão. A amostra foi predominantemente do sexo feminino, com idade média de 57 anos; 52,2% necessitaram de VM por até 24 horas e permaneceram em média vinte dias internados no hospital. Evidenciamos associação estatisticamente significativa com a necessidade de reinternação ( $p=0,021$ ), óbito ( $p=0,001$ ) e óbito após um ano ( $p=0,005$ ) do transplante com os pacientes que necessitam de VM por um período maior de 24 horas. Quanto maior foi a pontuação total na Escala *Perme* (EP) menor foi o tempo de VM necessário, no momento inicial ( $r=-283$ ;  $p=0,02$ ) e final ( $r=-408$ ;  $p=0,001$ ) e também, menor foi o tempo de permanência dos pacientes na UTI (inicial:  $r=-267$ ;  $p=0,02$ / final:  $r=-314$ ;  $p=0,01$ ). Após análise multivariada, evidenciamos que maiores pontuações na EP representam fator de proteção para o óbito, tanto no momento inicial (RP: 0,80 – IC: 0,23 – 0,94;  $p=0,02$ ) quanto na alta hospitalar (RP: 0,85 IC: 0,31 – 0,97;  $p=0,03$ ), fato que se mantém quando avaliamos o óbito após um ano.

**CONCLUSÃO:** Houve um incremento do status funcional dos pacientes submetidos ao transplante de pulmão desde sua chegada na UTI até a alta hospitalar. A melhora na funcionalidade destes indivíduos está relacionada à menor necessidade de VM, menos tempo na UTI e também no Hospital. Melhores pontuações na escala *Perme* representam fator de proteção para a mortalidade nesta população.

**PALAVRAS-CHAVE:** Transplante de pulmão; Unidade de Terapia Intensiva; Estado Funcional.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Lung transplantation (LTx) is a viable surgical strategy for patients with chronic lung disease who no longer respond to other therapeutic measures. The functional capacity of transplant candidates, as well as patients who have undergone lung and other solid organ transplantation, has been measured over the years, a factor that appears to be important not only in terms of the functional capacity of these individuals but has also been shown to be an important predictor of mortality in this population.

**OBJECTIVE:** To assess, using the *Perme* scale, the functional condition of patients undergoing LTx, correlate the time of mechanical ventilation (MV), length of stay in the ICU and in the hospital, and evaluate the influence of the outcomes on the mortality of these individuals over a one-year follow-up.

**METHODS:** In this observational retrospective cohort study, the electronic medical records of consecutive patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of the Dom Vicente Scherer Hospital of the Santa Casa de Misericórdia Hospital Complex in Porto Alegre for immediate postoperative lung transplantation between January 2018 and December 2019 were analyzed. Functionality was measured immediately after admission to the ICU and at hospital discharge using the *Perme* Scale.

**RESULTS:** Sixty-seven patients undergoing lung transplantation were evaluated. The sample was predominantly female, with a mean age of 57 years. 52.2% required MV for up to 24 hours and remained hospitalized for an average of twenty days. We found a statistically significant association with the need for readmission ( $p=0.021$ ), death ( $p=0.001$ ), and death one year after transplantation ( $p=0.005$ ) in patients who required MV for a period longer than 24 hours. The higher the total score on the *Perme* Scale (PS), the shorter the time of MV required, at the initial ( $r=-.283$ ;  $p=0.02$ ) and final ( $r=-.408$ ;  $p=0.001$ ) moment, and also, the shorter the time of stay of patients in the ICU (initial:  $r=-.267$ ;  $p=0.02$ / final:  $r=-.314$ ;  $p=0.01$ ). After multivariate analysis, we showed that higher PS scores represent a protective factor for death, both at the initial moment (PR: 0.80 - CI: 0.23 - 0.94;  $p=0.02$ ) and at hospital discharge (PR: 0.85 CI: 0.31 - 0.97;  $p=0.03$ ), a fact that remains when we evaluate death after one year.

**CONCLUSION:** There was an increase in the functional status of patients undergoing lung transplantation from their arrival in the ICU until hospital discharge. The improvement in functionality of these individuals is related to a lower need for MV, less time in the ICU and also in the Hospital. Better scores on the *Perme* scale represent a protective factor for mortality in this population.

**KEYWORDS:** Lung transplantation; Intensive Care Unit; Functional status.

## 1. INTRODUÇÃO

O transplante de pulmão (TxP) é uma estratégia cirúrgica viável para pacientes com doença pulmonar crônica, que não respondem mais a outras medidas terapêuticas,<sup>1</sup> capaz de incrementar a qualidade de vida e a sobrevida destes pacientes, podendo chegar a mais de 80% após 5 anos do transplante, especialmente se as funções pulmonares e comorbidades relacionadas forem adequadamente avaliadas e manejadas.<sup>2</sup>

Em relatório recente<sup>3</sup> a Sociedade Internacional de Transplantes de Coração e Pulmão (*ISHPT-International Society for Heart and Lung Transplant*) destacou que os candidatos ao TxP, trazem consigo uma série de fatores patofisiológicos os quais impactam previamente e negativamente na capacidade funcional, incluindo limitações ventilatórias, alterações nas trocas gasosas e equilíbrio metabólico, alterações cardiovasculares e fraqueza muscular.<sup>1</sup> Isto, somado ao fato do transplante de pulmão ser considerado uma cirurgia de grande porte, requer que o paciente precise de cuidados intensivos e ventilação mecânica imediatamente após o procedimento e, frequentemente enfrenta não apenas as complicações relacionadas ao pós operatório de uma cirurgia de grande porte, mas também as complicações relacionadas à UTI, como o imobilismo, a fragilidade e a fraqueza muscular adquirida na UTI.<sup>4; 5</sup>

A capacidade funcional dos candidatos ao transplante, assim como dos pacientes que realizaram o transplante de pulmão e outros órgãos sólidos, vem sendo mensurada ao longo dos anos, fator que parece ser importante não apenas no que tange a capacidade funcional destes indivíduos, mas também tem se mostrado como um importante preditor de mortalidade nessa população.<sup>6; 7</sup> Entretanto, a funcionalidade dos pacientes após o transplante de pulmão é complexa e pode ser mensurada por diversos parâmetros, incluindo variáveis fisiológicas, como testes de função pulmonar e testes de esforço, capacidade de realizar atividades, situação profissional, necessidade de reospitalização, bem como a recorrência da doença pulmonar original.<sup>8; 9</sup>

Neste sentido, a mobilização precoce vem sendo amplamente estudada<sup>10; 11</sup> com o intuito de proporcionar ao paciente melhores condições funcionais ainda dentro da UTI, possibilitando a alta hospitalar precoce. Entretanto, essa prática é desafiadora uma vez que é necessário adequar a relação da dose e a resposta da intervenção utilizada e, para isso, é mandatório que uma avaliação adequada destes pacientes seja realizada, valendo-se de escalas funcionais propostas para esta população.<sup>12</sup> Perme e colaboradores,<sup>13</sup>

desenvolveram uma escala capaz de mensurar de forma objetiva a melhora da condição funcional e de mobilidade, envolvendo habilidade de responder a comandos simples até a distância caminhada num período de dois minutos.

Diante disso, este estudo objetivou avaliar, através da escala *Perme*, a condição funcional dos pacientes submetidos ao TxP, correlacionar o tempo de ventilação mecânica (VM), tempo de permanência na UTI e no hospital e, avaliar a influência dos desfechos na mortalidade destes indivíduos ao longo de um ano de acompanhamento.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 – Transplante de Pulmão

O transplante de pulmão (TxP) é uma estratégia terapêutica considerada para pacientes portadores de doenças pulmonares avançadas<sup>14</sup> e, desde sua primeira execução na década de oitenta, houve considerável evolução nos regimes imunossupressores, abordagem cirúrgica e manejo clínico, permitindo maior sobrevida aos receptores.<sup>15</sup> Nas últimas três décadas, a Sociedade Internacional (*International Society for Heart and Lung Transplantation – ISHLT*) registrou quase 70.000 transplantes de pulmão ao redor do mundo e, ao longo dos anos os dados coletados focam cada vez mais na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes submetidos ao transplante de pulmão.<sup>3</sup>

Historicamente, o TxP ocorre em menor frequência (0,5 pmp -procedimentos por milhão de pessoas) que outros órgãos sólidos, como por exemplo rim (28,7 pmp) e fígado (11,4 pmp). Segundo os dados fornecidos pela Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), na última década (2013-2023) foram realizados 961 transplantes de pulmão e no último ano, foram reportados sessenta procedimentos, o quais são realizados em apenas três estados brasileiros, concentrados nas regiões sul e sudeste do país.<sup>16</sup>

O Brasil enfrenta diversas dificuldades relacionadas ao transplante de órgãos as quais desde a Constituição de 1988 vem sendo trabalhadas e aprimoradas através de programas governamentais e órgãos regulamentadores.<sup>17</sup> Com relação ao TxP especificamente, o baixo número de procedimentos pode estar atrelado a alta complexidade do procedimento, poucos centros habilitados no mundo, sendo apenas sete no Brasil, além das dificuldades relacionadas aos doadores do órgão.<sup>18</sup>

#### 2.1.1 – Indicações e Contraindicações

A avaliação do candidato ao transplante pulmonar é complexa e envolve uma equipe multiprofissional geralmente composta pelo pneumologista, cirurgião torácico, equipe de fisioterapia, enfermagem, nutrição, psicologia e serviço social, onde são considerados os riscos e os benefícios do TxP ao paciente.<sup>14</sup>

Recentemente Leard e colaboradores,<sup>19</sup> atualizaram o consenso sobre os candidatos ao TxP expandindo os doadores aceitáveis e os avanços clínicos relacionados aos receptores. De uma forma geral, o candidato ao transplante deve apresentar como critérios uma pneumopatia terminal sem sucesso terapêutico, condições psicossociais adequadas bem como estilo de vida favorável à reabilitação, e serão indicados ao transplante de pulmão se fecharem todos os critérios:

- Alto risco (>50%) de morte em 2 anos por doença pulmonar se não for realizado o transplante;
- Alta chance (>90%) de sobrevida após 90 dias do procedimento;
- Alta probabilidade (>80%) de sobrevida após 5 anos do transplante, levando em consideração as condições clínicas e do órgão.

As indicações específicas<sup>14; 19</sup> para cada doença estão representadas no quadro 1.

**Quadro 1 - Indicações para o Transplante de Pulmão**

Doença	Crítérios
DPOC	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Doença não pode ser tratada, redução do volume por endoscopia ou cirurgia;</li> <li>2. Índice BODE<sup>20</sup> 5-6;</li> <li>3. PaCO<sub>2</sub> &gt; 50 mmHg e/ou PaO<sub>2</sub> &lt; 60 mmHg;</li> <li>4. VEF<sub>1</sub> &lt; 25% do predito.</li> </ol>
Doenças supurativas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. VEF<sub>1</sub> &lt; 30% (declínio rápido apesar do tratamento adequado);</li> <li>2. TC6 &lt; 400 m;</li> <li>3. Hipertensão pulmonar</li> </ol>
Doenças Intersticiais	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Evidência histológica ou radiológica de pneumopatia intersticial ou fibrose inespecífica;</li> <li>2. FVC &lt; 80% do predito ou DLCO &lt; 40% do predito;</li> <li>3. Dispneia e limitação funcional relacionada à doença pulmonar;</li> </ol>

	4. O <sub>2</sub> suplementar (mesmo que apenas durante o exercício) sem melhora dos sintomas ou da condição funcional.
Hipertensão Pulmonar	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. NYHA<sup>21</sup> III ou IV apesar do tratamento adequado;</li> <li>2. TC6 &lt; 350 m e piora progressiva</li> <li>3. Índice cardíaco &lt; 2L/min/m<sup>2</sup></li> <li>4. Pressão arterial direita &gt; 15 mmHg</li> </ol>

Legenda: DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; PaCO<sub>2</sub>: pressão arterial de gás carbônico; PaO<sub>2</sub>: pressão arterial de oxigênio; VEF1: volume expirado forçado no primeiro segundo; TC6: teste de caminhada de seis minutos; FVC: capacidade vital forçada; DLCO: difusão do monóxido de carbono.

Abaixo estão listadas as contraindicações absolutas<sup>21</sup> para o transplante de pulmão:

- História recente de neoplasia (ao menos 2 anos livre da doença);
- Disfunção significativa de órgão nobre como coração, fígado rim ou cérebro;
- Doença coronariana não tratada ou sem possibilidade de correção, com isquemia suspeitada ou confirmada;
- Instabilidade médica aguda, incluindo sepse, infarto agudo do miocárdio e insuficiência hepática;
- Diátese hemorrágica incorrigível;
- Infecção crônica por agentes altamente virulentos e/ou resistentes;
- Evidência de infecção ativa por *Mycobacterium Tuberculosis*;
- Deformidade significativa da parede torácica ou da coluna vertebral que possam levar a distúrbio restritivo severo após o transplante;
- IMC > 35 Kg/m<sup>2</sup>;
- Inabilidade de cooperar com os cuidados médicos e da equipe de saúde relacionada a condições psiquiátricas ou psicológicas;
- Não ter suporte social adequado;
- Baixo potencial de reabilitação relacionado ao status funcional;
- Abuso ou dependência de álcool, tabaco ou drogas ilícitas.

Já que o transplante se trata de uma terapia com altas taxas de mortalidade, a avaliação criteriosa das contraindicações favorece a menor ocorrência de

desfechos desfavoráveis e, cada vez mais, os candidatos são avaliados caso a caso e uma série de contraindicações relativas estão descritas na literatura:<sup>18</sup>

- Idade maior que 65 anos isoladamente;
- Instabilidade clínica grave (intubação orotraqueal. Membrana extracorpórea, sepse, disfunções orgânicas agudas, embolia pulmonar);
- Limitação funcional;
- Colonização por agentes infecciosos de difícil tratamento;
- Infecções pelo vírus HIV;
- Obesidade ou desnutrição severa;
- Osteoporose severa ou sintomática;
- Outras doenças sistêmicas que não estejam adequadamente controladas (*diabetes mellitus*, hipertensão arterial, doença do refluxo gastroesofágico, colagenoses).

### 2.1.2 – Complicações do Transplante de Pulmão

A disfunção primária do enxerto evidenciada nas primeiras 72 horas do transplante, caracterizada pela relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  associada a infiltrado radiológico, é considerada a principal complicação do procedimento e está relacionada ao uso de circulação extracorpórea intra-operatória, fibrose pulmonar idiopática, hipertensão pulmonar, elevada carga tabágica do doador e IMC elevado.<sup>22</sup>

A rejeição aguda pode se apresentar de duas formas. A celular, mais frequente, e evidenciada através de biópsia transbrônquica tem como característica o infiltrado celular mononuclear perivascular e intersticial. Já a rejeição aguda, definida como humoral, é considerada hiperaguda e ocorre imediatamente após o procedimento cirúrgico e pode ser tratada com plasmaferese, na tentativa de remoção de anticorpos específicos contra o doador. Quando o paciente apresenta queda progressiva do  $\text{VEF}_1$  comparado ao seu basal no pós-transplante, sem que isso possa ser relacionado a causas como infecções, rejeição aguda ou estenose brônquica, considera-se a disfunção crônica do enxerto, que contempla diversos fenótipos sendo a síndrome da bronquite obliterante (BO) a mais comum.<sup>14</sup> A disfunção crônica representa a principal causa de limitação da sobrevida após o procedimento.<sup>21</sup>

As infecções por *Pseudomonas* e *Aspergillus* parecem se relacionar de forma complexa com o microbioma do órgão e a evolução da BO.<sup>23</sup> Após o sexto mês há um aumento das infecções adquiridas na comunidade e, uma vez que os pacientes que recebem imunossuppressores são mais suscetíveis a desenvolver neoplasias, os tumores de pele e doenças linfoproliferativas são as mais comuns. Já as complicações cirúrgicas são observadas em torno de 27% dos casos, com complicações como necrose, deiscência e estenose de anastomose brônquica, estenose vascular e íleo paralítico.<sup>14</sup>

### 2.1.3 – Desfecho

Atualmente a sobrevida dos receptores gira em torno de 6.7 anos após o TxP e, nos indivíduos que sobrevivem no primeiro ano, a sobrevida pode chegar a 9.9 anos, o que representa um grande incremento, quando comparado aos 4.7 anos de sobrevida encontrados na primeira Era (1992-2001). Um fator determinante para a sobrevida é a doença de base, já que a mediana de sobrevida na fibrose cística é de 9.9 anos, entre 6 e 7.1 anos para a DPOC e, 5.2 anos para a hipertensão pulmonar e outras doenças pulmonares.<sup>4; 24</sup>

O 39º relatório anual emitido pelo ISHLT em 2022 relatou que, entre os anos de 2010 e 2018, a disfunção primária do órgão e infecções foram as causas de morbimortalidade mais observadas no primeiro ano após o transplante.<sup>3</sup>

A disfunção crônica do órgão, por sua vez, nos fenótipos da síndrome de bronquiolite obliterante (70% dos casos) e a síndrome restritiva do órgão (RAS), representam as principais causas de morte pós-transplante, com mediana de sobrevida variando de 3 a 5 anos para a BO e 1 a 2 anos para a RAS.<sup>22; 23</sup>

### 2.1.4 – Pós-operatório do Transplante de Pulmão

A crescente sobrevida dos pacientes após o transplante de pulmão está relacionada às mudanças nas características avaliadas tanto dos doadores quanto dos receptores e a sua gravidade no momento do TxP<sup>4</sup>, além do avanço tecnológico e da abordagem cirúrgica. Esta, considerada uma cirurgia de grande porte, requer que o paciente permaneça na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) após o procedimento, a fim de manejar

adequadamente a reperfusão do órgão e propiciar o restabelecimento funcional do paciente.<sup>25</sup>

Após o TxP, os pacientes permanecem em média 4 a 5 dias internados na UTI. Períodos superiores a este, podem perdurar por meses, caracterizando uma internação de longa permanência, a qual frequentemente está relacionada à disfunção primária do órgão, ventilação mecânica, hipertensão pulmonar e gradientes pressóricos transpulmonares elevados.<sup>26</sup>

Neste contexto, limitações físicas e psicológicas decorrentes de internações prolongadas, costumam ser observadas no paciente crítico e embora a UTI seja o ambiente adequado para lidar com situações tão críticas quanto o transplante de pulmão, uma série de eventos colaterais ocorrem, desde as pneumonias associadas à ventilação mecânica até o declínio físico funcional.<sup>1</sup>

## 2.2 – Aspectos Funcionais

Apesar da função pulmonar melhorar após o TxP, os pacientes ainda enfrentam o descondicionamento físico evidenciado pela limitação da capacidade ao exercício, acidose metabólica e fraqueza muscular, a qual pode persistir por anos. Além disso, a terapia imunossupressiva essencial para estes pacientes, não é livre de efeitos adversos incluindo as repercussões celulares na musculatura esquelética.<sup>1</sup>

O declínio funcional comumente observado nestes pacientes, está atribuído a um conjunto de fatores como a presença de processos inflamatórios, uso de agentes farmacológicos (corticosteróides, bloqueadores neuromusculares e antibióticos) e a inatividade física a qual resulta na disfunção muscular periférica e respiratória, redução da capacidade respiratória, redução da capacidade de exercício e da capacidade aeróbica, bem como dificuldade para retorno ao trabalho.<sup>27;28</sup> Além dos distúrbios físicos, distúrbios cognitivos se instalam, como o delírium e a depressão/ansiedade, que podem determinar prolongamento da permanência em ventilação mecânica e/ou na UTI, com consequente aumento do risco de morte.<sup>29</sup>

Estes fatores são preponderantes no desenvolvimento da fraqueza muscular adquirida na UTI (FMAUTI) a qual pode incidir em 65% dos pacientes mecanicamente ventilados entre 5-7 dias e aumenta para mais de 67% em pacientes sob ventilação

mecânica por um período maior ou igual a 10 dias. A FMAUTI pode se apresentar clinicamente de 3 formas:<sup>30; 31</sup>

- polimiopatia: caracterizada pela fraqueza muscular, distalmente predominante, hiporreflexia ou arreflexia;
- polineuropatia: caracterizada pela fraqueza muscular, proximalmente predominante, com ou sem mínima alteração sensitiva ou de reflexos;
- polineuromiopia: combinação das duas sintomatologias anteriores.

A FMAUTI é observada em pelo menos 50 % dos pacientes que tem uma internação da unidade, porém melhores desfechos físico-funcionais, auto percepção de saúde além de menor mortalidade são evidenciados quando os pacientes são mobilizados precocemente nas Unidades de Terapia Intensiva.<sup>27; 32</sup>

#### 2.2.1 – Mobilização Precoce

Historicamente, os doentes críticos são confinados ao repouso absoluto no leito durante o período de tratamento. A permanência no leito tanto pode iniciar quanto agravar a condição dos pacientes já que os efeitos deste repouso são deletérios, tanto no que tange o metabolismo e estrutura quanto na função destes indivíduos, mesmo os previamente hígidos.<sup>33</sup>

A mobilização precoce (MP) é uma estratégia terapêutica complexa e de natureza multidisciplinar, indicada tão logo haja estabilidade fisiológica e que perdura durante o tempo de internação da UTI.<sup>34</sup> As atividades propostas estão associadas ao incremento da capacidade funcional, força muscular e na qualidade de vida, e devem ser realizadas com intensidade apropriada, respeitando os aspectos fisiológicos e psicológicos dos pacientes.<sup>32</sup>

Morris e colaboradores elaboraram um protocolo de mobilização precoce, caracterizado pelo início das atividades de mobilização mediante estabilidade hemodinâmica e respiratória, nas primeiras 24 a 48 horas de internação na UTI, dividido em 5 níveis de atividade sendo que quanto maior o nível de consciência e interação do paciente maior é a atividade imposta ao paciente.<sup>10</sup> A figura 1 exemplifica o proposto:

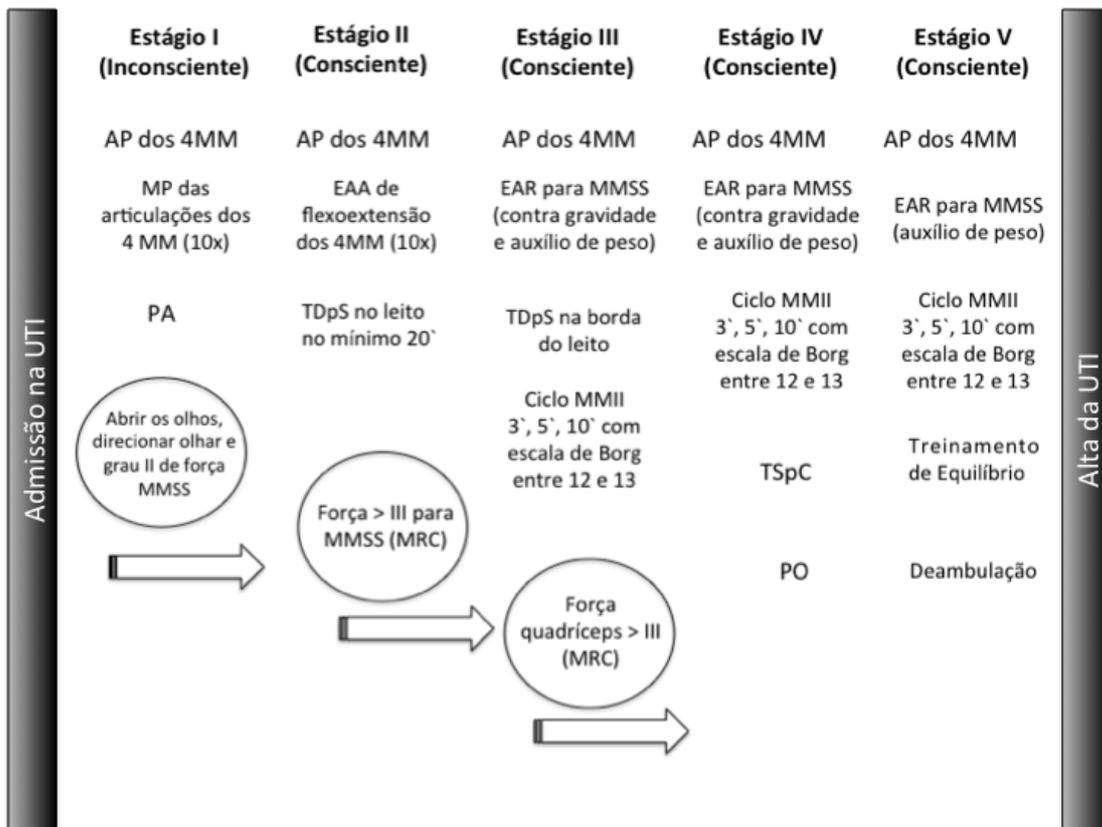


Figura 1 - Protocolo para mobilização precoce em pacientes críticos em ventilação mecânica. UTI – unidade de terapia intensiva; AP – alongamento passivo; 4MM – quarto membros; MP – mobilização passiva; PA – posicionamento articular; MMSS – membros superiores; EAA – Exercício ativo-assistido; TDpS – transferência de deitado para sentado; MRC – Medical Research Council; EAR – exercício ativo-assistido; MMII – membros inferiores; Ciclo MMII – cicloergômetro de membros inferiores; TSpC – transferência de sentado para cadeira; PO – postura ortostática; ECR – exercício contra resistido. (Adaptado de: Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. Crit Care Med. 2008;36(8):2238-43).

Ainda, para se recomendar a MP é necessário que sejam avaliados os aspectos ventilatórios, cardiovasculares e neurológicos e classificá-los de acordo com o risco de evento adverso, tais como:<sup>27</sup>

- baixo risco de evento adverso ao mobilizar;
- risco potencial ao mobilizar: pode ser realizado desde que não haja contra-indicações para mobilizar;
- alto risco de evento adverso: não deve ser realizada a mobilização.

Apesar de segura, factível e associada a ótimos resultados,<sup>32; 35</sup> diversas barreiras para a sua implementação e aplicação são encontradas na prática clínica, as quais podem estar relacionadas ao fato de a UTI ser vista como um ambiente de difícil atuação com o paciente em função dos dispositivos e equipamentos.<sup>36; 37; 38</sup> As principais barreiras à MP<sup>39</sup> estão demonstradas no quadro 2:

**Quadro 2 – Barreiras para a Mobilização Precoce**

<b>Barreiras para a mobilização em UTI</b>	
<b>Barreiras relacionadas ao paciente</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gravidade da doença</li> <li>▪ Instabilidade hemodinâmica e arritmias</li> <li>▪ Instabilidade respiratória e assincronia paciente/ventilador mecânico</li> <li>▪ Dor</li> <li>▪ Condição nutricional precária e obesidade</li> <li>▪ Imobilidade e fraqueza prévia ou nova condição</li> <li>▪ Sedação profunda ou paralisia</li> <li>▪ <i>Delirium</i> e agitação</li> <li>▪ Recusa do paciente, desmotivação ou ansiedade</li> <li>▪ Fadiga, necessidade de descanso e sonolência</li> <li>▪ Cuidados paliativos</li> <li>▪ Presença de dispositivos relacionados a UTI</li> <li>▪ Equipamento adequado para monitorização hemodinâmica</li> </ul>
<b>Barreiras estruturais</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Número limitado de profissionais e tempo</li> <li>▪ Ausência de programas e protocolos de mobilização precoce, existência de muitos protocolos, diretrizes limitadas e falta de critério de elegibilidade</li> <li>▪ Treinamento inadequado da equipe</li> <li>▪ Equipamentos limitados</li> <li>▪ Alta “precoce” da UTI (antes de iniciar a mobilização)</li> </ul>
<b>Barreiras culturais</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ausência de uma cultura relacionada à mobilização precoce</li> <li>▪ Falta de conhecimento e treinamento da equipe sobre os benefícios e riscos da MP</li> <li>▪ Caracterização da MP como “não prioridade”</li> <li>▪ Falta de aceitação ou apoio dos profissionais envolvidos no cuidado do paciente</li> <li>▪ Falta de conhecimento do paciente e familiares</li> </ul>

<p><b>Barreiras relacionadas ao processo de MP</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Falta de planejamento e coordenação</li> <li>▪ Incerteza quanto aos papéis e responsabilidades de cada profissional</li> <li>▪ Falta, perda ou atraso na triagem diária de elegibilidade para a MP</li> <li>▪ Risco aos profissionais envolvidos no processo de MP (estresse, lesões, etc)</li> </ul>
--	--

Legenda -UTI: unidade de terapia intensiva; MP: mobilização precoce (Adaptado de: FONTELA, Paula Caitano; FORGIARINI JR, Luiz Alberto; FRIEDMAN, Gilberto. Atitudes clínicas e barreiras percebidas para a mobilização precoce de pacientes graves em unidades de terapia intensiva adulto. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 30, p. 187-194, 2018.)

### 2.2.2– Avaliação Funcional

A avaliação da capacidade funcional representa um importante fator prognóstico nas doenças pulmonares e, no transplante pulmonar, o teste de caminhada de 6 minutos (TC6) é utilizado na maioria dos centros, uma vez que o mesmo constitui não apenas parâmetro para a indicação do TxP mas também está associado a sobrevida dos pacientes após o procedimento.<sup>7; 40</sup> Apesar de simples, para a execução do TC6 necessita-se de um espaço físico adequado, e os estudos<sup>6; 7; 39</sup> referem a sua execução após 30 dias do transplante.

A avaliação funcional é um fator determinante para a adequada prescrição de exercício no âmbito da terapia intensiva. Estudos<sup>27; 41</sup> têm demonstrado que a aplicação de protocolos e a progressão dos exercícios está associada a melhores desfechos, inclusive após a alta da UTI.

Na Unidade de Terapia Intensiva, entretanto, além dos desafios encontrados para a MP, um fator a ser desvendado é a adequação da relação dose e resposta da intervenção utilizada nesta população. Inicialmente, deve-se realizar uma avaliação adequada destes pacientes a qual deve utilizar escalas funcionais e avaliação de força muscular periférica.<sup>12</sup>

### 2.2.3– Escalas de Avaliação Funcional

Diversos estudos têm utilizado escalas avaliativas na UTI, para progredirem o nível de atividade dos pacientes. Denehy e colaboradores ao aplicarem um protocolo

baseado na escala *Physical Function for Intensive Care Unit* (PFIT) evidenciaram aumento no número de passos, tempo total de marcha e ainda o valor obtido na escala PFIT após a intervenção.<sup>42</sup>

O estudo realizado por Hodgson et al. prescreveu atividade física baseado na ferramenta avaliativa *ICU Mobility Scale* (IMS), recentemente traduzida e adaptada para a língua portuguesa, e observaram redução no tempo para o paciente ficar em pé e aumento no percentual de pacientes que conseguiram ficar em pé durante a internação na UTI.<sup>41</sup>

Schaller et al. validaram uma ferramenta específica para pacientes cirúrgicos em período pós-operatório denominada *Surgical ICU Optimal Mobilization score* (SOMS), que é dividida de nível 0 a 4, sendo 0 para paciente não realiza nenhuma atividade, 1 para pacientes mobilizados passivamente, 2 para pacientes que sentam e apresentam controle de tronco, 3 para aqueles que mantêm ortostatismo sem assistência e 4 para os que deambulam sem auxílio. O resultado demonstrou que a utilização da SOMS reduziu o tempo de internação e melhorou a capacidade funcional quando comparada ao grupo controle.<sup>43</sup>

Perme e colaboradores<sup>13</sup> desenvolveram uma escala capaz de mensurar de forma objetiva a mobilidade e a condição funcional dos pacientes internados na UTI, levando em consideração a abordagem fisioterapêutica e a habilidade do paciente em responder desde comandos simples até a distância caminhada num período de dois minutos dentro da unidade. A Escala de Mobilidade *Perme* (Perme) apresenta uma pontuação de zero a 32 pontos, sendo que quanto maior a pontuação, maior o nível de mobilidade e menor necessidade de assistência ao paciente e vice-versa.<sup>44</sup> As categorias, pontuações e orientações da *Perme* estão demonstradas no quadro 3.

**Quadro 3 – Escala de Mobilidade Perme**

<b>ESTADO MENTAL.</b> <b>(pontuação máxima = 3)</b>	1. Estado de alerta no começo da avaliação. Não responsivo = 0. Letárgico = 1 Acordado e alerta = 2	
--	--	--

	2. O paciente consegue seguir 2 entre 3 comandos? Não = 0 Sim = 1		
<b>POTENCIAIS BARREIRAS À MOBILIDADE.</b> (Pontuação máxima = 4)	3. O paciente está em VM ou VNI? Sim = 0 Não = 1		
	4. Dor Incapaz de determinar dor ou o paciente indica sentir dor = 0 Sem dor = 1		
	5. O paciente apresenta dois ou mais dos seguintes (circule): dispositivos de oxigenioterapia, cateter de foley, TOT, TQT, cateter central, cateter periférico, PAI, cateter de diálise, CCIP, SGP, SJP, sonda nasogástrica, dreno de tórax, marcapasso temporário, cateter de artéria pulmonar, cateter epidural (PCA), BIA, DAVE, TSRC, ventriculostomia, dreno lombar, curativo a vácuo nas feridas, ou outros. Sim=0 Não =1		
	6. O paciente está em infusão endovenosa? (infusão endovenosa contínua como: vasopressores, inotrópicos, insulina, antiarrítmicos, sedação, antibióticos, fluidos, reposição de eletrólitos, transfusão de sangue, etc.). Sim=0. Não = 1		
<b>FORÇA FUNCIONAL</b> (Pontuação máxima = 4)	7. PERNAS - o paciente é capaz de erguer a perna contra a gravidade por aproximadamente 20 graus, com o joelho estendido? Não = 0. Sim = 1	esquerdo	direito
	8. BRAÇOS - o paciente é capaz de elevar o braço contra a gravidade por aproximadamente 45 graus, com o cotovelo estendido? Não = 0. Sim= 1	esquerdo	direito
<b>MOBILIDADE NO LEITO</b> (Pontuação máxima = 6)	9. Supino para sentado. Não avaliado OU Assistência total (<25%)=0 Máxima assistência (25 a 50%) = 1 Moderada assistência (50 a 75%) = 2 Mínima assistência (>75%) OU supervisão =3		
	10. Equilíbrio estático uma vez estabelecida a posição sentado à beira do leito Não avaliado OU Assistência total (<25%)=0 Máxima assistência (25 a 50%) = 1 Moderada assistência (50 a 75%) = 2 Mínima assistência (>75%) OU supervisão =3		

<b>TRANSFERÊNCIAS</b> (Pontuação máxima = 6)	11. Sentado para em pé. Não avaliado OU Assistência total (<25%)=0 Máxima assistência (25 a 50%) = 1 Moderada assistência (50 a 75%) = 2 Mínima assistência (>75%) OU supervisão =3	
	12. Equilíbrio estático uma vez estabelecida a posição em pé. Não avaliado OU Assistência total (<25%)=0 Máxima assistência (25 a 50%) = 1 Moderada assistência (50 a 75%) = 2 Mínima assistência (>75%) OU supervisão =3	
	13. Transferência do leito para a cadeira OU cadeira para leito. Não avaliado OU Assistência total (<25%)=0 Máxima assistência (25 a 50%) = 1 Moderada assistência (50 a 75%) = 2 Mínima assistência (>75%) OU supervisão =3	
<b>MARCHA.</b> (pontuação máxima = 3)	14. Marcha. Não avaliado OU Assistência total (<25%)=0 Máxima assistência (25 a 50%) = 1 Moderada assistência (50 a 75%) = 2 Mínima assistência (>75%) OU supervisão =3	
<b>ENDURANCE.</b> (pontuação máxima = 3)	15. Endurance (distância percorrida em 2 minutos, independente do nível de assistência exigido, incluindo períodos de descanso (em pé ou sentado) com ou sem dispositivo de auxílio). Incapaz de deambular OU não avaliado =0 Distância percorrida entre 1 - 15 metros = 1 Distância percorrida entre 15- 30 metros = 2 Distância percorrida entre > 30 metros = 3	
<b>PONTUAÇÃO MÁXIMA 32</b>	<b>PONTUAÇÃO TOTAL</b>	

Legenda -VM: ventilação mecânica; VNI: ventilação não invasiva; TOT: tubo orotraqueal; TQT: traqueostomia; PAI: pressão arterial invasiva; CCIP; cateter central inserido invasivamente; SGP: sonda de gastrostomia percutânea; SJP: sonda de jejunostomia percutânea; BIA: balão intra-aórtico; DAVE: dispositivo de assistência ventricular esquerda; TSRC: terapia de substituição renal contínua. (Adaptado de: Perme C, Kenji Nawa R, Winkelman C, Masud F. A tool to assess Mobility status in Critically ill patients: the Perme Intensive Care unit Mobility score. Methodist Debakey Cardiovasc J. 2014;

### 3. JUSTIFICATIVA

Os pacientes candidatos ao transplante pulmonar apresentam doenças respiratórias crônicas que não respondem mais ao tratamento clínico e estão comumente associadas ao descondicionamento físico, perda de massa muscular e declínio funcional. Após o transplante de pulmão, os pacientes permanecem um período de tempo na Unidade de Terapia Intensiva e na unidade de internação, onde as questões prévias ao transplante somam-se às limitações físicas e psicológicas decorrentes do repouso prolongado no leito e da internação hospitalar, fatores estes que impactam diretamente na capacidade funcional. Na literatura há uma diversidade de escalas utilizadas a mensurar a funcionalidade dos pacientes na UTI, dentre elas a Escala de Mobilidade *Perme*, instrumento capaz de mensurar a condição de mobilidade do paciente, de forma rápida, objetiva e específica. Estudos recentes correlacionam a funcionalidade nas UTIs como preditoras de melhor capacidade funcional, qualidade de vida, desfechos intra-hospitalares e após a alta. Acredita-se que a Escala de Mobilidade *Perme* possa também vir a ser um bom instrumento preditor de funcionalidade e mortalidade em pacientes submetidos ao transplante de pulmão.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1- Objetivo geral

- Avaliar a funcionalidade na UTI como preditor de mortalidade em pacientes submetidos ao transplante pulmonar.

### 4.2 - Objetivos específicos

- Mensurar a funcionalidade através da Escala de Mobilidade *Perme* no pós-operatório imediato ao transplante de pulmão e na alta hospitalar;
- Correlacionar os domínios específicos da *Perme* com o tempo de permanência na UTI, no hospital e com a mortalidade;
- Correlacionar a pontuação total da Escala de Mobilidade *Perme*, sua variação e seu percentual de melhora com o tempo de permanência na UTI, no hospital e com a mortalidade;
- Avaliar a sobrevida dos pacientes transplantados ao longo de um ano.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 **HUME, Emily et al. Exercise training for lung transplant candidates and recipients: a systematic review. *European Respiratory Review* , v. 29, n. 158, 2020.**
- 2 **ARJUNA, Ashwini; OLSON, Michael T.; WALIA, Rajat. Current trends in candidate selection, contraindications, and indications for lung transplantation. *Journal of thoracic disease* , v. 13, n. 11, p. 6514, 2021.**
- 3 **PERCH, Michael et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-ninth adult lung transplantation report—2022; focus on lung transplant recipients with chronic obstructive pulmonary disease. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* , v. 41, n. 10, p. 1335-1347, 2022.**
- 4 **THABUT, Gabriel; MAL, Herve. Outcomes after lung transplantation. *Journal of thoracic disease* , v. 9, n. 8, p. 2684, 2017.**
- 5 **QUINT, Evelien E. et al. Prehabilitation in adult solid organ transplant candidates. *Current Transplantation Reports* , v. 10, n. 2, p. 70-82, 2023.**
- 6 **CASTLEBERRY, Anthony W. et al. The utility of preoperative six-minute-walk distance in lung transplantation. *American journal of respiratory and critical care medicine* , v. 192, n. 7, p. 843-852, 2015.**
- 7 **CAIRES, Nidia Pestana et al. Preoperative six-minute-walk test in lung transplantation: survival predictor. 2017.**
- 8 **STUDER, S. M. et al. Lung transplant outcomes: a review of survival, graft function, physiology, health-related quality of life and cost-effectiveness. *European Respiratory Journal* , v. 24, n. 4, p. 674-685, 2004.**
- 9 **AVLONITIS, Vassilios S. et al. Pulmonary transplantation: the role of brain death in donor lung injury. *Transplantation* , v. 75, n. 12, p. 1928-1933, 2003.**
- 10 **MORRIS, Peter E. et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Critical care medicine* , v. 36, n. 8, p. 2238-2243, 2008.**
- 11 **SCHUJMANN, Debora Stripari et al. Impact of a progressive mobility program on the functional status, respiratory, and muscular systems of ICU patients: a randomized and controlled trial. *Critical care medicine* , v. 48, n. 4, p. 491-497, 2020.**

- 12 **TAITO, Shunsuke et al. Early mobilization of mechanically ventilated patients in the intensive care unit. Journal of intensive care , v. 4, p. 1-7, 2016.**
- 13 **PERME, Christiane et al. A tool to assess mobility status in critically ill patients: the Perme Intensive Care Unit Mobility Score. Methodist DeBakey cardiovascular journal , v. 10, n. 1, p. 41, 2014.**
- 14 **CAMARGO, Priscila Cilene León Bueno de et al. Transplante pulmonar: abordagem geral sobre seus principais aspectos. Jornal Brasileiro de Pneumologia , v. 41, p. 547-553, 2015.**
- 15 **SANTANA SHIGUEMOTO, Tathiana et al. Identifying Outcome Domains for Clinical Trials of Physical Rehabilitation Among Adults Undergoing Solid Organ Transplantation Using a Delphi Approach. Progress in Transplantation , v. 33, n. 1, p. 50-60, 2023.**
- 16 **ABTO. (2023). Associação Brasileira De Transplante De Órgãos (ABTO). Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado. Revista Brasileira de Transplantes.**
- 17 **PEGO-FERNANDES, Paulo Manuel; GARCIA, Valter Duro. Estado atual do transplante no Brasil. Diagn. tratamento , 2010.**
- 18 **AFONSO JÚNIOR, José Eduardo et al. Transplante pulmonar. einstein (São Paulo) , v. 13, p. 297-304, 2015.**
- 19 **LEARD, Lorriana E. et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: an update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. The Journal of Heart and Lung Transplantation , v. 40, n. 11, p. 1349-1379, 2021.**
- 20 **CASANOVA, Ciro et al. The progression of chronic obstructive pulmonary disease is heterogeneous: the experience of the BODE cohort. American journal of respiratory and critical care medicine , v. 184, n. 9, p. 1015-1021, 2011.**
- 21 **LÓPEZ-MESEGUER, Manuel et al. Lung and heart-lung transplantation in pulmonary arterial hypertension. PLoS One , v. 12, n. 11, p. e0187811, 2017.**
- 22 **CAMARGO, José J.; SCHIO, Sadi Marcelo; SANCHEZ, Leticia. Transplante de pulmão: indicações atuais. Pulmão RJ , v. 23, n. 1, p. 36-44, 2014.**
- .
- 23 **TODD, Jamie L.; CHRISTIE, Jason D.; PALMER, Scott M. Update in lung transplantation 2013. American journal of respiratory and critical care medicine , v. 190, n. 1, p. 19-24, 2014.**

- 24 **BOS, Saskia et al. Survival in adult lung transplantation: where are we in 2020?. Current opinion in organ transplantation , v. 25, n. 3, p. 268-273, 2020.**
- 25 **PILCHER, David V. et al. High central venous pressure is associated with prolonged mechanical ventilation and increased mortality after lung transplantation. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery , v. 129, n. 4, p. 912-918, 2005.**
- 26 **OLSEN, Jul Eirik et al. Predictors of long intensive care need after lung transplantation. Clinical Transplantation , v. 35, n. 1, p. e14152, 2021.**
- 27 **HODGSON, Carol L. et al. Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults. Critical care , v. 18, p. 1-9, 2014.**
- 28 **MAJOR, M. E. et al. Surviving critical illness: what is next? An expert consensus statement on physical rehabilitation after hospital discharge. Critical Care , v. 20, p. 1-10, 2016.**
- 29 **HERMANS, Greet; VAN DEN BERGHE, Greet. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. Critical care , v. 19, n. 1, p. 274, 2015.**
- 30 **ZOROWITZ, Richard D. ICU–acquired weakness: a rehabilitation perspective of diagnosis, treatment, and functional management. Chest , v. 150, n. 4, p. 966-971, 2016.**
- 31 **FAN, Eddy et al. An official American Thoracic Society Clinical Practice guideline: the diagnosis of intensive care unit–acquired weakness in adults. American journal of respiratory and critical care medicine , v. 190, n. 12, p. 1437-1446, 2014.**
- 32 **ARIAS-FERNÁNDEZ, Patricia et al. Rehabilitation and early mobilization in the critical patient: systematic review. Journal of physical therapy science , v. 30, n. 9, p. 1193-1201, 2018.**
- 33 **DOCK, William. The evil sequelae of complete bed rest. Journal of the American Medical Association , v. 125, n. 16, p. 1083-1085, 1944.**
- 34 **BAILEY, Polly et al. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. Critical care medicine , v. 35, n. 1, p. 139-145, 2007.**
- 35 **LIMA, Natália Pontes et al. Mobility therapy and central or peripheral catheter-related adverse events in an ICU in Brazil. Jornal Brasileiro de Pneumologia , v. 41, p. 225-230, 2015.**
- 36 **MACHADO, Aline dos Santos 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* , v. 43, p. 134-139, 2017.
- 37 **DUBB, Rolf et al. Barriers and strategies for early mobilization of patients in intensive care units. *Annals of the American Thoracic Society* , v. 13, n. 5, p. 724-730, 2016.**
- 38 **ROCHA, AR Miranda et al. Early mobilization: Why, what for and how?. *Medicina Intensiva* , v. 41, n. 7, p. 429-436, 2017.**
- 39 **FONTELA, Paula Caitano; FORGIARINI JR, Luiz Alberto; FRIEDMAN, Gilberto. Atitudes clínicas e barreiras percebidas para a mobilização precoce de pacientes graves em unidades de terapia intensiva adulto. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* , v. 30, p. 187-194, 2018.**
- 40 **MARTINU, T. et al. Baseline 6-min walk distance predicts survival in lung transplant candidates. *American Journal of Transplantation* , v. 8, n. 7, p. 1498-1505, 2008.**
- 41 **HODGSON, Carol L.; TIPPING, Claire J. Physiotherapy management of intensive care unit-acquired weakness. *Journal of physiotherapy* , v. 63, n. 1, p. 4-10, 2017.**
- 42 **DENEHY, Linda et al. Exercise rehabilitation for patients with critical illness: a randomized controlled trial with 12 months of follow-up. *Critical Care* , v. 17, p. 1-12, 2013.**
- 43 **SCHALLER, Stefan J. et al. The German validation study of the surgical intensive care unit optimal mobility score. *Journal of critical care* , v. 32, p. 201-206, 2016.**
- 44 **KAWAGUCHI, Yurika Maria Fogaça et al. Perme IntensiveCare Unit Mobility Score e ICU Mobility Scale: tradução e adaptação cultural para a língua portuguesa falada no Brasil. *Jornal brasileiro de pneumologia* , v. 42, p. 429-434, 2016.**

## **6. ARTIGO CIENTÍFICO**

### **AVALIAÇÃO DA FUNCIONALIDADE E MORTALIDADE EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE PULMONAR**

**Escala de Mobilidade Perme como preditor de funcionalidade e mortalidade em pacientes submetidos ao  
transplante de pulmão: acompanhamento de 1 ano**

### **ASSESSMENT OF FUNCTIONALITY AND MORTALITY IN PATIENTS UNDERGOING LUNG TRANSPLANTATION**

**Perme Mobility Scale as a predictor of functionality and mortality in patients undergoing lung transplant: 1  
year follow-up**

SORAIA GENEBRA IBRAHIM

GILBERTO FRIEDMAN

CORRESPONDÊNCIA:

SORAIA GENEBRA IBRAHIM

ENDEREÇO: R. 17 DE JUNHO 2757/503

TAQUARA/RS – BRASIL – CEP 95600106

EMAIL: [ibrahimsoraia@gmail.com](mailto:ibrahimsoraia@gmail.com)

## RESUMO

**Introdução:** O transplante de pulmão (TxP) é uma estratégia cirúrgica viável para pacientes com doença pulmonar crônica, que não respondem mais a outras medidas terapêuticas. A capacidade funcional dos candidatos ao transplante, assim como dos pacientes que realizaram o transplante de pulmão e outros órgãos sólidos, vem sendo mensurada ao longo dos anos, fator que parece ser importante não apenas no que tange a capacidade funcional destes indivíduos, mas também tem se mostrado como um importante preditor de mortalidade nesta população. **Objetivo:** Avaliar através da escala *Perme*, a condição funcional dos pacientes submetidos ao TxP, correlacionar o tempo de ventilação mecânica (VM), tempo de permanência na UTI e no hospital e, avaliar a influência dos desfechos na mortalidade destes indivíduos ao longo de um ano de acompanhamento. **Métodos:** Nesta corte retrospectiva observacional, foram analisados os prontuários eletrônicos de pacientes consecutivamente admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital de Dom Vicente Scherer de do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, para pós-operatório imediato de transplante de pulmão, entre janeiro 2018 a dezembro de 2019. A funcionalidade, através da Escala *Perme*, foi mensurada imediatamente após entrada na UTI e na alta hospitalar. **Resultados:** Foram avaliados 67 pacientes submetidos ao transplante de pulmão. A amostra foi predominantemente do sexo feminino, com idade média de 57 anos. 52,2% necessitaram de VM por até 24 horas e, permaneceram em média vinte dias internados no hospital. Evidenciamos associação estatisticamente significativa com a necessidade de reinternação ( $p=0,021$ ), óbito ( $p=0,001$ ) e óbito após um ano ( $p=0,005$ ) do transplante com os pacientes que necessitam de VM por um período maior de 24 horas. Quanto maior foi a pontuação total na Escala *Perme* (EP) menor foi o tempo de VM necessário, no momento inicial ( $r=-283$ ;  $p=0,02$ ) e final ( $r=-408$ ;  $p=0,001$ ) e também, menor foi o tempo de permanência dos pacientes na UTI (inicial:  $r=-267$ ;  $p=0,02$ / final:  $r=-314$ ;  $p=0,01$ ). Após análise multivariada, evidenciamos que maiores pontuações na EP representam fator de proteção para o óbito, tanto no momento inicial (RP: 0,80 – IC: 0,23 – 0,94;  $p=0,02$ ) quanto na alta hospitalar (RP: 0,85 IC: 0,31 – 0,97;  $p=0,03$ ), fato que se mantém quando avaliamos o óbito após um ano. **Conclusão:** Houve um incremento do status funcional dos pacientes submetidos ao transplante de pulmão desde sua chegada na UTI até a alta hospitalar. A melhora na funcionalidade destes indivíduos está relacionada à menor necessidade de VM, menos tempo na UTI e também no Hospital. Melhores pontuações na escala *Perme* representam fator de proteção para a mortalidade nesta população. **Palavras-chave:** Transplante de pulmão; Unidade de Terapia Intensiva; Estado Funcional.

## ABSTRACT

**Introduction:** Lung transplantation (LTx) is a viable surgical strategy for patients with chronic lung disease who no longer respond to other therapeutic measures. The functional capacity of transplant candidates, as well as patients who have undergone lung and other solid organ transplantation, has been measured over the years, a factor that appears to be important not only in terms of the functional capacity of these individuals but has also been shown to be an important predictor of mortality in this population.

**Objective:** To assess, using the *Perme* scale, the functional condition of patients undergoing LTx, correlate the time of mechanical ventilation (MV), length of stay in the ICU and in the hospital, and evaluate the influence of the outcomes on the mortality of these individuals over a one-year follow-up. **Methods:** In this observational retrospective cohort study, the electronic medical records of consecutive patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of the Dom Vicente Scherer Hospital of the Santa Casa de Misericórdia Hospital Complex in Porto Alegre for immediate postoperative lung transplantation between January 2018 and December 2019 were analyzed. Functionality was measured immediately after admission to the ICU and at hospital discharge using the *Perme* Scale.

**Results:** Sixty-seven patients undergoing lung transplantation were evaluated. The sample was predominantly female, with a mean age of 57 years. 52.2% required MV for up to 24 hours and remained hospitalized for an average of twenty days. We found a statistically significant association with the need for readmission ( $p=0.021$ ), death ( $p=0.001$ ), and death one year after transplantation ( $p=0.005$ ) in patients who required MV for a period longer than 24 hours. The higher the total score on the *Perme* Scale (PS), the shorter the time of MV required, at the initial ( $r=-.283$ ;  $p=0.02$ ) and final ( $r=-.408$ ;  $p=0.001$ ) moment, and also, the shorter the time of stay of patients in the ICU (initial:  $r=-.267$ ;  $p=0.02$ / final:  $r=-.314$ ;  $p=0.01$ ). After multivariate analysis, we showed that higher PS scores represent a protective factor for death, both at the initial moment (PR: 0.80 - CI: 0.23 - 0.94;  $p=0.02$ ) and at hospital discharge (PR: 0.85 CI: 0.31 - 0.97;  $p=0.03$ ), a fact that remains when we evaluate death after one year.

**Conclusion:** There was an increase in the functional status of patients undergoing lung transplantation from their arrival in the ICU until hospital discharge. The improvement in functionality of these individuals is related to a lower need for MV, less time in the ICU and also in the Hospital. Better scores on the *Perme* scale represent a protective factor for mortality in this population. **Keywords:** Lung transplantation; Intensive Care Unit; Functional status.

## INTRODUÇÃO

O transplante de pulmão (TxP) é uma estratégia cirúrgica viável para pacientes com doença pulmonar crônica, que não respondem mais a outras medidas terapêuticas<sup>1</sup>, capaz de incrementar a qualidade de vida e a sobrevida destes pacientes, podendo chegar a mais de 80% após 5 anos do transplante, especialmente se as funções pulmonares e comorbidades relacionadas forem adequadamente avaliadas e manejadas.<sup>2</sup>

Em relatório recente<sup>3</sup> a Sociedade Internacional de Transplantes de Coração e Pulmão (*ISHPT-International Society for Heart and Lung Transplant*) destacou que os candidatos ao TxP, trazem consigo uma série de fatores patofisiológicos os quais impactam previamente e negativamente na capacidade funcional, incluindo limitações ventilatórias, alterações nas trocas gasosas e equilíbrio metabólico, alterações cardiovasculares e fraqueza muscular.<sup>4</sup> Isto, somado ao fato do transplante de pulmão ser considerada uma cirurgia de grande porte, requer que o paciente precise de cuidados intensivos e ventilação mecânica imediatamente após o procedimento e, frequentemente enfrenta não apenas as complicações relacionadas ao pós operatório de uma cirurgia de grande porte, mas também as complicações relacionadas à UTI, como o imobilismo, a fragilidade e a fraqueza muscular adquirida na UTI.<sup>5, 6</sup>

A capacidade funcional dos candidatos ao transplante, assim como dos pacientes que realizaram o transplante de pulmão e outros órgãos sólidos, vem sendo mensurada ao longo dos anos, fator que parece ser importante não apenas no que tange a capacidade funcional destes indivíduos, mas também tem se mostrado como um importante preditor de mortalidade nesta população.<sup>7, 8</sup> Entretanto, a funcionalidade dos pacientes após o transplante de pulmão é complexa e pode ser mensurada por diversos parâmetros, incluindo variáveis fisiológicas, como testes de função pulmonar e testes de esforço, capacidade de realizar atividades, situação profissional, necessidade de re-hospitalização, bem como a recorrência da doença pulmonar original.<sup>9, 10</sup>

Neste sentido, a mobilização precoce vem sendo amplamente estudada<sup>11,12</sup> com o intuito de proporcionar ao paciente melhores condições funcionais ainda dentro da UTI, possibilitando a alta hospitalar precoce. Entretanto, essa prática é desafiadora uma vez que é necessário adequar a relação da dose e a resposta da intervenção utilizada e, para isso, é mandatório que uma avaliação adequada destes pacientes seja realizada, valendo-se de escalas funcionais propostas para esta população.<sup>13</sup> *Perme* e colaboradores<sup>14</sup>,

desenvolveram uma escala capaz de mensurar de forma objetiva a melhora da condição funcional e de mobilidade, envolvendo habilidade de responder a comandos simples até a distância caminhada num período de dois minutos.

Diante disso, este estudo objetivou avaliar, através da escala *Perme*, a condição funcional dos pacientes submetidos ao TxP, correlacionar o tempo de ventilação mecânica (VM), tempo de permanência na UTI e no hospital e, avaliar a influência dos desfechos na mortalidade destes indivíduos ao longo de um ano de acompanhamento.

## **MÉTODOS**

Este é um estudo de coorte retrospectivo observacional. Foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA) (CAAE: parecer número: 4.036.716).

A amostra incluiu convenientemente prontuários de pacientes adultos, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, que deram entrada na UTI do Hospital Dom Vicente Scherer da ISCOMPA, para pós-operatório imediato de transplante de pulmão, entre janeiro de 2018 a dezembro de 2019. Foram excluídos os pacientes submetidos a retransplante e aqueles cujos prontuários estavam incompletos.

A coleta de dados ocorreu de forma retrospectiva, por meio dos prontuários dos pacientes, e os dados foram registrados em planilha estruturada por pesquisadores treinados. Os desfechos analisados foram: funcionalidade, tempo de permanência na UTI e no hospital, reinternação, tempo de VM e mortalidade.

A funcionalidade foi avaliada através da Escala de Mobilidade *Perme* adaptada para brasileiros<sup>15</sup>, composta por 15 itens, agrupados em sete categorias: estado mental, potenciais barreiras à mobilidade, força funcional, mobilidade no leito, transferências, caminhada e resistência. A pontuação varia de zero a 32 pontos, sendo que quanto maior a pontuação maior a mobilidade do indivíduo avaliado.

Essa avaliação foi realizada pelo fisioterapeuta da unidade, conforme a rotina da UTI, em dois momentos: no pós-operatório imediato após o transplante pulmonar (momento inicial) e, na alta da unidade de internação (final). Todos os pacientes analisados receberam o tratamento fisioterapêutico (motor e respiratório), pelo fisioterapeuta intensivista, de acordo com as rotinas do serviço de fisioterapia, enquanto permaneceram internados no hospital.

Os demais dados foram coletados através do prontuário dos pacientes, levando em consideração o tempo em horas que o paciente necessitou de VM e o tempo em dias em que esteve internado na UTI e no hospital.

Para acompanhamento da sobrevida, um avaliador treinado, entrou em contato telefônico com os sobreviventes, a cada três meses, ao longo de um ano.

## **ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Os dados foram compilados e analisados através do *software* SPSS® (versão 25.0, Chicago, IL Statistical Package for the Social Sciences). Os tipos de distribuições das variáveis quantitativas foram avaliados pelo teste de Shapiro-Wilk. Além disso, as homogeneidades das variâncias foram verificadas pelo teste de Levene. As medianas e os intervalos interquartis foram calculados para estas variáveis. O teste de Mann-Whitney foi empregado para verificar possíveis diferenças estatísticas entre as variáveis quantitativas dos grupos. Para comparações de mais de dois grupos, as medianas foram comparadas pelo teste de Kruskal-Wallis, seguidos pelo teste post-hoc de Tukey. As frequências em percentuais foram calculadas para todas as variáveis qualitativas. O teste qui-quadrado de Pearson e/ou teste exato de Fisher foi aplicado para verificar possíveis associações entre variáveis qualitativas e o desfecho estudados. Razão de Prevalências (RP) com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) foram estimados, no objetivo de identificar possíveis associações entre as variáveis dependentes e os desfechos estudados. A análise multivariada por regressão de Poisson foi empregada para ajustar as RP. Curvas de sobrevidas foram construídas pelo método de Kaplan-Meier com a estatística Log Rank (Mantel-Cox). Adicionalmente, coeficientes de correlações de Spearman foram empregados. Todas as estimativas foram bilaterais com nível de significância pré-estabelecido para o erro alfa de 5% ( $p < 0,05$ ).

## **RESULTADOS**

Entre janeiro de 2018 e dezembro de 2019, 67 pacientes foram submetidos ao transplante de pulmão e admitidos na UTI do Hospital Dom Vicente Scherer. A amostra foi predominantemente do sexo feminino, com idade média de 57 anos, 52,2% necessitaram de VM por até 24 horas e, permaneceram em média vinte dias internados no hospital. Outras características da amostra estão descritas na tabela 1.

Na tabela 2, podemos observar que embora o sexo e a idade não tenham associação com o tempo de VM, há associação estatisticamente significativa com a necessidade de reinternação ( $p=0,021$ ), óbito ( $p=0,001$ ) e óbito após um ano ( $p=0,005$ ) do transplante com os pacientes que necessitaram de VM por um período maior de 24 horas.

Identificamos que quanto maior foi a pontuação total na Escala Perme (EP) menor foi o tempo de VM necessário, no momento inicial ( $r=-0,283$ ;  $p=0,02$ ) e final ( $r=-0,408$ ;  $p=0,001$ ) e também, menor foi o tempo de permanência dos pacientes na UTI (inicial:  $r=-0,267$ ;  $p=0,02$ / final:  $r=-0,314$ ;  $p=0,01$ ). A variação da pontuação total entre o pós-operatório imediato e a alta do hospital também se correlacionou com o tempo transcorrido até o óbito, sendo que quanto maior a pontuação na escala maior o tempo até o óbito. Estas e as correlações de cada domínio da escala estão demonstradas na tabela 3.

Ao longo de um ano de acompanhamento após o transplante de pulmão, 16 pacientes evoluíram a óbito e, conforme demonstrado na figura 1, houveram mais eventos ( $n=9$  - 72%;  $p=0,901$ ) nos pacientes que pontuaram menos que 3 pontos na EP imediatamente após o transplante, e menos que 22 pontos ( $n=11$  57,7%;  $p=0,361$ ) na alta hospitalar. Apesar de não termos encontrado significância estatística, os indivíduos com as menores pontuações na escala funcional evoluíram a óbito antes que os demais.

Neste estudo, após análise multivariada, evidenciamos que maiores pontuações na EP representam fator de proteção para o óbito, tanto no momento inicial (RP 0,80 – IC: 0,23 – 0,94;  $p=0,02$ ) quanto na alta hospitalar (RP 0,85 IC: 0,31 – 0,97;  $p=0,03$ ), fato que se mantém quando avaliamos o óbito após um ano, conforme demonstrado na tabela 4.

## DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que os pacientes submetidos ao TxP, que apresentaram pior condição funcional, evidenciada através da Escala de Mobilidade *Perme*, permaneceram mais tempo em VM e no hospital e também evoluíram a óbito antes que os demais, após um ano de acompanhamento.

A nossa amostra, composta predominantemente por mulheres, com idade média de 57 anos, é similar aos dados reportados pelo ISHPT em junho de 2023<sup>3</sup>, que relataram dados relacionados aos receptores de transplantes de pulmão nas últimas três Eras e, observaram aumento progressivo da idade dos receptores de uma média de 55 anos de

idade na primeira Era (1992-2000) para 60 anos na última Era (2010 a 2018), dado que atribuem estar relacionado a uma melhor seleção dos doadores ao longo do tempo.

Em nosso estudo, os pacientes permaneceram internados no hospital com mediana de 20 dias, sendo destes, 7 dias na UTI e em sua maioria, após realizarem o TxP, necessitaram de suporte ventilatório por um período superior a 24 horas. Estudos anteriores sugerem que a permanência na UTI após o TxP gira em torno de 4 a 5 dias e está associada à disfunção do órgão, a um tempo prolongado de VM<sup>16-18</sup> e a outras complicações do doente crítico, como a fraqueza muscular adquirida na UTI, fatores que também aumentam o tempo de permanência na unidade e no hospital.<sup>19</sup> Os nossos achados vão ao encontro dos achados de Courtwright e colaboradores<sup>20</sup>, os quais, avaliaram 90 pacientes submetidos ao transplante de pulmão, em uma coorte prospectiva, observaram o tempo médio de permanência na UTI destes pacientes com mediana de 6 dias e 18 dias de internação hospitalar. Ainda, identificaram que 70% pacientes, na alta da UTI foram classificados como frágeis, com mediana <6 na SPPB (*Short Physical Performance Battery*), fato que demonstraram forte associação com a necessidade de reinternação dos sobreviventes após a alta.

O incremento da capacidade funcional ainda no ambiente hospitalar tem sido relacionado a melhores desfechos, no entanto, para a população que estudamos, o desfecho funcional é avaliado de forma generalizada<sup>20</sup> ou vem sendo mensurada através do TC6 (Teste de Caminhada de Seis Minutos)<sup>21,22</sup>. Aimee e colaboradores<sup>23</sup>, por exemplo, objetivaram avaliar o exercício cardiopulmonar como preditor de sobrevida em candidatos ao transplante de pulmão e, identificaram uma distância maior percorrida no TC6 nos pacientes que sobreviveram ao TxP após um ano, com relação aos que não realizaram o TxP ou morreram, porém, o teste foi realizado apenas 6 meses após o programa de exercícios. Similar ao realizado em nosso estudo, Pereira e colaboradores<sup>24</sup> utilizaram a Escala *Perme* como preditor do status funcional após a alta da UTI em pacientes submetidos ao Tx de fígado e, também observaram associação do tempo de VM com o escore total da *Perme* na alta hospitalar.

Ao escolhermos a *Perme* para avaliar a mobilidade destes pacientes após o TxP buscamos entender se algum domínio específico poderia contribuir de alguma forma no tempo de VM, tempo de permanência na UTI e no Hospital e também, na mortalidade. Nos momentos inicial (POI ao TX pulmão) e final (alta hospitalar), verificamos que há

correlação significativa do tempo de VM com os domínios status mental, barreiras à mobilização, força física, capacidade de transferência e endurance, uma vez que os pacientes que ficaram menos tempo em VM pontuaram mais nestes domínios. Tais correlações corroboram os dados descritos na literatura<sup>25</sup> já que, além dos distúrbios físicos, os distúrbios cognitivos como o *delirium* e a depressão/ansiedade se instala, levando ao prolongamento da permanência em ventilação mecânica e/ou na UTI, com consequente aumento do risco de morte, fato que também observamos, uma vez que os pacientes que permaneceram por períodos maiores que 48 horas sob ventilação mecânica após o TxP, foram os mesmos que tiveram maior necessidade de reinternação e também, foram observados mais eventos de óbito.

O domínio barreiras à mobilização imediatamente após o TxP, apresentou correlação negativa com o tempo de internação na UTI, o que de fato era esperado, uma vez que mobilizar o doente crítico nem sempre é fácil e muitas vezes, encontra-se resistência por parte da equipe.<sup>26,27</sup> Fontela e colaboradores, identificaram as atitudes e as barreiras percebidas pelos profissionais de seis unidades de terapia intensiva e, apesar de a maioria dos entrevistados reconhecerem os benefícios de mobilizar o paciente precocemente, como a manutenção da força muscular e a redução no tempo de VM, constataram o tempo de execução para a mobilização, sedação excessiva, *delirium*, excesso de estresse no trabalho e, por consequência, a indisponibilidade da equipe como sendo as principais barreiras à mobilização do paciente na UTI.<sup>28</sup>

Outro domínio que evidenciamos correlação com o tempo de permanência na UTI e no hospital é a força física uma vez que os pacientes que apresentaram mais força muscular permaneceram menos tempo internados assim como, demonstrado por Schujmann e colaboradores ao avaliarem o impacto de um programa de mobilização precoce no status funcional, respiratório e na força muscular de doentes críticos. Os autores utilizaram um protocolo progressivo para a mobilização, o qual de acordo com o nível de consciência, ocorria uma progressão dos exercícios a serem realizados tanto em carga quanto em resistência e, puderam evidenciar aumento da força muscular, status funcional global e redução do tempo de permanência na UTI e também no hospital.<sup>12</sup>

Diferentemente dos nossos achados, Pereira e colaboradores demonstraram que os pacientes submetidos ao Tx de fígado que receberam um número maior de atendimentos fisioterapêuticos no seu período de internação apresentaram menores

pontuações na escala *Perme*, evidenciando um status funcional melhor na alta hospitalar. Embora, em nosso estudo, o número de procedimentos fisioterapêuticos realizados não ter apresentado correlação significativa com o escore da *Perme*, acreditamos que a melhora das pontuações nos domínios da escala ao longo da internação dos pacientes submetidos ao TxP pode estar relacionada a esta assistência, no entanto, a gravidade dos pacientes que receberam mais atendimentos era consideravelmente maior, levando-os à óbito, o que nos parece explicar o porque não evidenciamos o mesmo.

De forma isolada, também não identificamos a influência de algum domínio específico da escala na mortalidade, porém, quando analisamos o escore total da *Perme*, a variação da pontuação partindo do momento inicial até a alta do hospital e o percentual de melhora neste escore, com relação aos desfechos alta e óbito, evidenciamos que os pacientes com piores escores evoluíram a óbito e, isto também impactou na sobrevida ao longo de um ano. Estudos anteriores, demonstraram que o condicionamento físico deficitário associados ao maior tempo de VM e prolongamento da estadia na UTI e no hospital, os quais impactam fortemente na qualidade de vida e na capacidade funcional dos sobreviventes, mesmo após 5 anos do internamento.<sup>29</sup> Da mesma forma, Grady e colaboradores, ao avaliarem os preditores para disfunção física após o transplante cardíaco, evidenciaram, em sua amostra com mais de 300 pacientes, que a maioria dos sobreviventes ao procedimento por 5 anos ou mais, apresentavam baixos níveis de disfunção física e, estavam relacionados aos hábitos de vida diária, sintomas e fatores psicológicos.<sup>30</sup>

Quando avaliamos a sobrevida destes pacientes ao longo de um ano e a sua relação com a escala *Perme* em ambos os momentos avaliados, os pacientes que obtiveram menores pontuações na escala *Perme* evoluíram ao óbito antes que os que pontuaram mais. Nossos dados demonstram que houve incremento do status funcional destes pacientes, quando comparados o status na admissão na UTI após o TxP e na alta hospitalar, no entanto, nossa amostra foi composta por apenas 67 pacientes, motivo pelo qual acreditamos não termos atingido poder estatístico para atrelar a sobrevida à funcionalidade, mesmo quando os pacientes que tinham os menores escores na alta do hospital sobreviveram em média 36 dias comparados aos 285 dias de sobrevida dos que apresentavam melhor status funcional.

Osho e colaboradores<sup>31</sup> avaliaram retrospectivamente o status funcional através da escala Karnofsky, 16.497 pacientes que foram submetidos ao TxP de 2005 a 2015 nos

Estados Unidos e, demonstraram uma associação significativa entre o status funcional e a sobrevivência dos pacientes após um ano do transplante. Em sua amostra, apenas 9,6% dos pacientes foram considerados funcionalmente independentes no momento do transplante, associação que se manteve significativa, após análise multivariada, quando comparados os pacientes considerados totalmente dependentes.

Nós, por outro lado, após a análise multivariada, evidenciamos que as maiores pontuações na Escala de Mobilidade *Perme*, no pós-operatório imediato ao transplante, na alta hospitalar bem como o seu percentual de melhora, representam fator de proteção para o óbito após o transplante de pulmão. É preciso destacar que dentre as limitações do nosso estudo, poucos estudos abordam a avaliação funcional após o transplante de pulmão, fato que dificulta a análise e o confronto dos resultados além do fato da população estudada ser rara, o que nos trouxe um número amostral com limitação de poder estatístico, mesmo após 2 anos de estudo.

## **CONCLUSÃO**

Houve um incremento do status funcional dos pacientes submetidos ao transplante de pulmão desde sua chegada na UTI até a alta hospitalar. A melhora na funcionalidade destes indivíduos está relacionada a menor necessidade de VM, menos tempo na UTI e também no Hospital. Melhores pontuações na escala *Perme* representam fator de proteção para a mortalidade nesta população.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hume E, Ward L, Wilkinson M, Manifold J, Clark S, Vogiatzis I. Exercise training for lung transplant candidates and recipients: a systematic review. *Eur Respir Rev.* 2020 Oct 28;29(158):200053. doi: 10.1183/16000617.0053-2020. PMID: 33115788; PMCID: PMC9488968.
2. Arjuna, Ashwini, Michael T. Olson, and Rajat Walia. "Current trends in candidate selection, contraindications, and indications for lung transplantation." *Journal of thoracic disease* 13.11 (2021): 6514.
3. Perch, Michael, et al. "The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-ninth adult lung transplantation report—2022; focus on lung transplant recipients with chronic obstructive pulmonary disease." *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 41.10 (2022): 1335-1347.
4. Hume, Emily, et al. "Exercise training for lung transplant candidates and recipients: a systematic review." *European Respiratory Review* 29.158 (2020).
5. Thabut, Gabriel, and Herve Mal. "Outcomes after lung transplantation." *Journal of thoracic disease* 9.8 (2017): 2684.
6. Quint EE FM, van Munster BC, Nieuwenhuijs-Moeke G, Te Velde-Keyzer C, Bakker SJL, Annema C, Mathur S, Pol RA. Prehabilitation in Adult Solid Organ Transplant Candidates. *Curr Transplant Rep.* 2023, 37124070 -ds---EMP, PMC10039771. P.
7. Castleberry, Anthony W., et al. "The utility of preoperative six-minute-walk distance in lung transplantation." *American journal of respiratory and critical care medicine* 192.7 (2015): 843-852.
8. Caires, Nidia Pestana, et al. "Preoperative six-minute-walk test in lung transplantation: survival predictor." (2017).
9. Studer, S. M., et al. "Lung transplant outcomes: a review of survival, graft function, physiology, health-related quality of life and cost-effectiveness." *European Respiratory Journal* 24.4 (2004): 674-685.
10. Avlonitis VS, Fisher AJ, Kirby JA, Dark JH. Pulmonary transplantation: the role of brain death in donor lung injury. *Transplantation.* 2003; 75(12):1928-33, .
11. Morris, Peter E., and Margaret S. Herridge. "Early intensive care unit mobility: future directions." *Critical care clinics* 23.1 (2007): 97-110.
12. Schujmann, Debora Stripari, et al. "Impact of a progressive mobility program on the functional status, respiratory, and muscular systems of ICU patients: a randomized and controlled trial." *Critical care medicine* 48.4 (2020): 491-497.
13. Taito, Shunsuke, et al. "Early mobilization of mechanically ventilated patients in the intensive care unit." *Journal of intensive care* 4 (2016): 1-7.
14. Perme, Christiane, et al. "A tool to assess mobility status in critically ill patients: the Perme Intensive Care Unit Mobility Score." *Methodist DeBakey cardiovascular journal* 10.1 (2014): 41.
15. Kawaguchi, Yurika Maria Fogaça, et al. "Perme Intensive Care Unit Mobility Score and ICU Mobility Scale: translation into Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil." *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 42 (2016): 429-434.
16. Fuehner, Thomas, et al. "ICU care before and after lung transplantation." *Chest* 150.2 (2016): 442-450.
17. Lee, Kang H., et al. "Predicting ICU length of stay following single lung transplantation." *Chest* 110.4 (1996): 1014-1017.

18. Bando, Ko, et al. "Impact of pulmonary hypertension on outcome after single-lung transplantation." *The Annals of thoracic surgery* 58.5 (1994): 1336-1342.
19. Silva, Fernanda RR, et al. "Avaliação da capacidade funcional dos pacientes em uso de ventilação mecânica internados em uma Unidade de Terapia Intensiva." *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (TÍTULO NÃO-CORRENTE)* 16.1 (2017): 6-15.
20. Courtwright, Andrew M., et al. "Causes, preventability, and cost of unplanned rehospitalizations within 30 days of discharge following lung transplantation." *Transplantation* 102.5 (2018): 838.
21. Li, Melinda, et al. "Pulmonary rehabilitation in lung transplant candidates." *The Journal of heart and lung transplantation* 32.6 (2013): 626-632.
22. Bourgeois, Nicholas, et al. "Relationship of exercise capacity, physical function, and frailty measures with clinical outcomes and healthcare utilization in lung transplantation: a scoping review." *Transplantation Direct* 8.11 (2022).
23. Layton, Aimee M., et al. "Cardiopulmonary exercise factors predict survival in patients with advanced interstitial lung disease referred for lung transplantation." *Respiratory medicine* 126 (2017): 59-67.
24. Pereira, Camila Santos, et al. "The Perme scale score as a predictor of functional status and complications after discharge from the intensive care unit in patients undergoing liver transplantation." *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 31 (2019): 57-62.
25. Hermans, Greet, and Greet Van den Berghe. "Clinical review: intensive care unit acquired weakness." *Critical care* 19.1 (2015): 1-9.
26. Rocha, AR Miranda, et al. "Early mobilization: Why, what for and how?." *Medicina Intensiva* 41.7 (2017): 429-436.
27. Dubb, Rolf, et al. "Barriers and strategies for early mobilization of patients in intensive care units." *Annals of the American Thoracic Society* 13.5 (2016): 724-730.
28. Fontela, Paula Caitano, Luiz Alberto Forgiarini Jr, and Gilberto Friedman. "Atitudes clínicas e barreiras percebidas para a mobilização precoce de pacientes graves em unidades de terapia intensiva adulto." *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 30 (2018): 187-194.
29. Herridge, Margaret S., et al. "Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome." *New England Journal of Medicine* 364.14 (2011): 1293-1304.
30. Grady, Kathleen L., and Dorothy M. Lanuza. "Physical functional outcomes after cardiothoracic transplantation." *Journal of Cardiovascular Nursing* 20.5S (2005): S43-S50.
31. Osho, Asishana, et al. "Is functional independence associated with improved long-term survival after lung transplantation?." *The Annals of Thoracic Surgery* 106.1 (2018): 79-84.

## 7. TABELAS

**Tabela 1. Características da amostra**

<b>Variáveis</b>	<b>Resultados</b>
	<b>N=67</b>
Idade em anos, mediana (IQR)	57 (41-63)
Sexo	
Feminino	35 (52,2%)
SAPS III	25 (16-26)
Tempo de Permanência em dias, mediana (IQR)	
UTI	7 (5-11)
Hospital	20 (14-32)
Tempo de VM em horas	
até 24	35 (52,2%)
mais de 24	32 (47,7%)
<i>Perme</i> Total Inicial, mediana (IQR)	1 (1-7)
<i>Perme</i> Total Final, mediana (IQR)	23 (18-25)
Procedimentos fisioterapêuticos	56 (38-87)
Reinternação	
Sim	36 (53,7%)
Alta	56 (83,6%)
Óbito	11 (16,4%)
Óbito em 1 ano	
Sim	16 (23,9%)

SAPS III- Pontuação de Fisiologia Aguda Simplificada 3; UTI- Unidade de Terapia Intensiva; VM- Ventilação Mecânica; d- dias; H- horas; *Perme* - Escala de Mobilidade *Perme*. Resultados expressos em mediana e intervalo interquartil, N, média e percentil (%); IQR: intervalo interquartil.

**Tabela 2 - Cruzamento das variáveis com tempo de ventilação mecânica.**

Váriavéis	Tempo VM						valor de <i>p</i>
	Até 24h		24 a 48h		Acima 48h		
	n	%	n	%	n	%	
<b>Sexo</b>							0,87
Masculino	16	45,7%	11	47,8%	5	55,6%	
Feminino	19	54,3%	12	52,2%	4	44,4%	
<b>Idade, mediana (IQR)</b>	56 (45 - 62)		58 (41 - 64)		55 (34 - 62)		0,15
<b>Reinternação Hospitalar</b>							<b>0,021*</b>
Sim	17	48,6%	17	73,9%	2	22,2%	
Não	18	51,4%	6	26,1%	7	77,8%	
<b>Desfecho</b>							<b>0,001*</b>
Alta	32	91,4%	21	91,3%	3	33,3%	
Óbito	3	8,6%	2	8,7%	6	66,7%	
<b>Morte em 1 ano</b>							<b>0,005*</b>
Sim	6	17,1%	4	17,4%	6	66,7%	
Não	29	82,9%	19	82,6%	3	33,3%	

Resultados expressos em mediana e intervalo interquartil, N média e percentil (%). \* Significancia adota  $p < 0,005$ .

**Tabela 3 - Correlação das variáveis com os domínios da Perme inicial e final.**

Variáveis	Tempo de VM		Tempo int. total		Tempo de Int. UTI		TxP até óbito (dias)		Proc Realizados na UTI	
	r	Valor de <i>p</i>	r	Valor de <i>p</i>	r	Valor de <i>p</i>	r	Valor de <i>p</i>	r	Valor de <i>p</i>
<b>Perme Inicial Total</b>	-283	<b>0,02*</b>	-,217	,078	-267	<b>0,02*</b>	,151	,224	-179	0,147
<b>PermeFinal Total</b>	-408	<b>0,001*</b>	-,130	,303	-314	<b>0,010*</b>	-,194	,121	-182	0,147
<b>Variação da Perme</b>	-,165	,190	,028	,825	-,105	,404	-258	<b>0,03*</b>	-0,048	0,703
<b>Domínios da Perme</b>										
Status mental inicial	-0,397	<b>0,001*</b>	-0,171	0,166	-0,35	0,004	0,058	0,643	-0,322	0,008
Status mental final	-0,521	<b>0,001*</b>	0,055	0,66	-0,367	<b>0,002*</b>	-0,026	0,835	-0,231	0,06
Barreiras inicial	-0,113	0,361	-0,281	<b>0,021*</b>	-0,276	<b>0,024*</b>	0,121	0,327	-0,208	0,091
Barreiras final	-0,359	<b>0,003*</b>	-0,122	0,326	-0,206	0,095	-0,178	0,149	-0,112	0,367
Força Inicial	-0,267	<b>0,029*</b>	-0,178	0,149	-0,266	<b>0,029*</b>	0,119	0,338	-0,22	0,073
Força final	-0,471	<b>0,001*</b>	0,055	0,66	-0,336	<b>0,005*</b>	-0,37	0,764	-0,22	0,073
Mobilidade inicial	-0,182	0,14	-0,158	0,201	-0,123	0,32	0,151	0,222	-0,33	0,793
Mobilidade final	-0,406	<b>0,001*</b>	-0,88	0,478	-0,321	0,008	-0,191	0,121	-0,233	0,057
Transferência inicial	-0,171	0,165	-0,146	0,238	-0,125	0,313	0,166	0,179	-0,3	0,809
Transferência final	-0,347	<b>0,004*</b>	-0,141	0,256	-0,175	0,157	-0,203	0,1	-0,88	0,479
Marcha Inicial	-0,174	0,159	-0,141	0,256	-0,123	0,322	0,157	0,204	-0,3	0,807
Marcha final	-0,207	0,093	-0,87	0,483	-0,18	0,146	-0,14	0,259	-0,123	0,322
Endurance inicial	-0,185	0,133	-0,125	0,315	-0,14	0,257	0,55	0,659	0,006	0,961
Endurance final	-0,376	<b>0,002*</b>	-0,62	0,62	-0,269	0,172	-0,14	0,26	-0,99	0,426

Perme - Escala de Mobilidade *Perme*; VM: ventilação mecânica; TxP: transplante de pulmão; int: internação; Proc: procedimentos; UTI: Unidade de Terapia Intensiva. R= coeficiente de correlação de Pearson. P= significância estatística;  $p \leq 0,05$

**Tabela 4.** Análise multivariada por regressão de Poisson para os preditores das variáveis desfecho, morte em um ano e reinternação

Variáveis	RP	Intervalo de confiança de 95%		Valor de <i>p</i>
		Inferior	Superior	
<b>Desfecho</b>				
Idade	1.150	0.847	3.458	0.75
Sexo	1.100	0.874	4.320	0.65
Perme inicial total	0.800	0.231	0.945	<b>0.02</b>
Perme final total	0.850	0.314	0.947	<b>0.03</b>
Variação Perme	0.890	0.647	0.954	<b>0.03</b>
% melhora	0.830	0.678	0.945	<b>0.01</b>
Reinternação Hospitalar	1.150	0.895	4.256	0.73
Tempo de internação total	1.180	0.749	4.698	0.88
Tempo de internação UTI	1.200	0.625	7.594	0.85
Procedimentos na UTI	2.010	1.090	5.698	<b>0.01</b>
SAP 3	1.210	0.659	6.569	0.74
<b>Morte em 1 ano</b>				
Idade	.999	0.979	6.879	0.84
Sexo	.979	0.545	7.458	0.81
Perme inicial total	1.007	0.966	9.256	0.94
Perme final total	.810	0.648	0.954	<b>0.02</b>
Variação Perme	.816	0.612	0.912	<b>0.01</b>
% melhora	0.770	0.684	0.987	<b>0.03</b>
Reinternação Hospitalar	1.093	0.620	7.596	0.89
Tempo de internação total	1.510	1.025	6.984	<b>0.01</b>
Tempo de internação UTI	1.416	1.015	7.256	<b>0.01</b>
Procedimentos na UTI	1.549	1.019	8.149	<b>0.01</b>
SAP 3	1.002	0.977	8.146	0.87
<b>Reinternação</b>				
Idade	1.200	0.979	3.425	0.46
Sexo	1.010	0.545	4.251	0.48
Perme inicial total	0.990	0.966	5.687	0.51
Perme final total	1.050	0.949	6.847	0.77
Variação Perme	1.080	0.941	5.124	0.94
% melhora	0.940	0.684	6.879	0.88
Tempo de internação total	1.410	1.020	4.890	0.03
Tempo de internação UTI	1.100	0.931	6.245	0.79
Procedimentos na UTI	1.090	0.986	9.547	0.89
SAP 3	1.030	0.977	8.459	0.64

Perme - Escala de Mobilidade *Perme*; RP: Razão de Prevalências; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%. SAP3: Simplified Acute Physiology Score 3; UTI: Unidade de terapia intensiva

## 8. FIGURAS

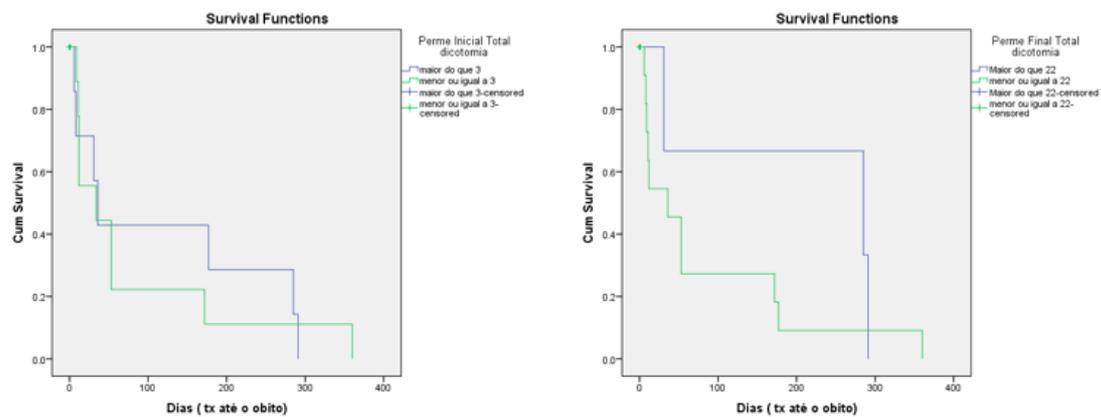


Figura 1. Funções de Sobrevida (curva de Kaplan Meier) para eventos óbito (dias após o transplante) após dicotomização da Escala de Mobilidade Perme.

## 9. CONCLUSÃO

Pacientes transplantados de pulmão permanecem um período de tempo na Unidade de Terapia Intensiva e no hospital, onde as questões prévias ao transplante somam-se às limitações físicas e psicológicas decorrentes do repouso prolongado no leito e da internação hospitalar, fatores estes que impactam diretamente na capacidade funcional.

Durante o período de permanência dos pacientes no hospital, houve incremento do seu status funcional até a alta hospitalar e, pode-se relacionar com a necessidade de ventilação mecânica, tempo de permanência da UTI e no hospital além de ser um fator de proteção para a mortalidade dos pacientes após o transplante de pulmão.

A Escala de Mobilidade *Perme* pode ser um bom instrumento preditor de funcionalidade e mortalidade nestes pacientes.

## 10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A capacidade funcional dos pacientes após o transplante de pulmão é complexa e pode ser mensurada por diversos parâmetros e, na UTI, vem sendo correlacionada com melhores desfechos como a qualidade de vida e a condição funcional tanto em desfechos intra-hospitalares quanto após a alta hospitalar.

Objetivamos avaliar através da escala *Perme*, a condição funcional dos pacientes submetidos ao transplante pulmonar e avaliar a influência dos desfechos na mortalidade destes indivíduos ao longo de um ano de acompanhamento e para isso, realizamos uma análise retrospectiva de prontuários de 67 pacientes que passaram pelo TxP entre 2018 e 2019.

Evidenciamos que quanto maiores as pontuações na Escala de Mobilidade *Perme*, menor é a necessidade de ventilação mecânica e de permanência na UTI além de representar um fator de proteção para o óbito após o transplante de pulmão. Não conseguimos atrelar a sobrevida à funcionalidade, mesmo quando os pacientes que tinham os menores escores na alta do hospital sobreviveram em média 36 dias comparados aos 285 dias de sobrevida dos que apresentavam melhor status funcional, fato que atribuímos ao tamanho da amostra, de caráter raro, porém com limitação de poder estatístico.