

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

FACULDADE DE CEILÂNCIA

**PROTOTIPAGEM DE UM ESTIMULADOR NEUROMUSCULAR E TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA PARA USO DURANTE A INTERNAÇÃO**

**HOSPITALAR NO CONTEXTO DO SISTEMA ÚNICO DE**

**SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL**

**Equipe de trabalho**

**Coordenador do Projeto:** Prof. Dr. João Luiz Quagliotti Durigan1

Pesquisador colaborador: Prof. Dr. Antonio Padilha Lanari Bo2

Pesquisador colaborador: Martim Francisco Bottaro Marques4

Pesquisador colaborador: Octavio Luiz Franco5

Doutorando: Miguel Eduardo Gutierrez Paredes3

Mestranda: Angelina Freitas Siqueira 6

Aluno Especial de Mestrado: Paulo Eugenio6

Iniciação Científica: Karenina Arrais Guida Modesto7

Iniciação Científica: Helmorany Nunes de Araújo7

Iniciação Científica: Tiago Pires Lucas7

**Equipe técnica vinculada a Secretaria de Estado de Saúde do DF:**

**Hospital de Base**:

Prof. Ms. Marcio Oliveira8

Prof. Dr. Vinicius Zacarias Maldaner Da Silva8

Ms. Luciana Vieira Tavernard de Oliveira Urache8

Priscilla Flavia de Melo8

Dr Moacir Silva Neto9

Dr. José Humberto de Souza Borges9

# IBRAMED

Prof. Dra. Estela Maria Correia Sant'Ana10

1 Professor Adjunto, PPG em Educação Física e em Ciências e Tecnologias em Saúde, Orientador de Mestrado e Doutorado - Universidade de Brasília

1. Professor Adjunto, Faculdade de Tecnologia, Orientador de Mestrado e Doutorado - Universidade de Brasília
2. Aluno de Doutorado em Engenharia, Universidade de Brasília
3. Professor Titular, PPG em Educação Física, Orientador de Mestrado e Doutorado Universidade de Brasília - – Pesquisador 1B do CNPq
4. Professor, PPG em Ciências Genômicas e Biotecnologia, Orientador de Mestrado e Doutorado - Universidade Católica de Brasília – Pesquisador 1B do CNPq
5. Alunos de Mestrado em Educação Física, Universidade de Brasília
6. Aluna de graduação em Fisioterapia, Universidade de Brasília

8. Fisioterapeuta vinculado à Secretaria de Estado de Saúde do DF

9 Médico vinculado à Secretaria de Estado de Saúde do DF

10. Coordenadora do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento IBRAMED

**Brasília, Abril /2014**

# Resumo do Projeto

O número de pacientes críticos que sobrevivem à internação na unidade de tratamento intensivo (UTI) tem aumentado significativamente nos últimos anos, porém com grandes sequelas funcionais. As alterações funcionais encontradas nos doentes críticos são causadas principalmente pelo surgimento da polineuromiopatia da doença crítica (PNMDC), uma desordem sistêmica que altera a excitabilidade neuromuscular e provoca fraqueza muscular global. Um grande esforço vem sendo empregado para diminuir as alterações funcionais no pós-alta da UTI com destaque para a estimulação elétrica neuromuscular (NMES).

As publicações neste campo são animadores, mas ainda incipientes, uma vez que os equipamentos disponíveis no mercado não oferecem parâmetros e condições adequadas para se realizar a NMES no doente crítico. Isso pode gerar um subtratamento levando a resultados menos expressivos. O presente projeto visa aplicar a NMES com um novo equipamento capaz de mensurar as alterações eletrofisiológicas neuromusculares e tratar grandes grupos musculares de forma automatizada nos doentes críticos, o que pode ser a chave para a aplicação de um tratamento mais eficaz, para a difusão dessa terapia em UTIs no Sistema Único de Saúde (SUS).

Baseado nos aspectos teóricos e nos achados prévios da literatura, a hipótese desse estudo é que o equipamento de NMES possa minimizar a resposta inflamatória; minimizar a perda de arquitetura e atrofia muscular por meio da sinalização de fatores chaves para a síntese proteica; e reduzir fatores envolvidos na atrofia muscular e do remodelamento da matriz extracelular por meio das metaloproteinases de matriz (MMPs). Com isso, acredita-se que este equipamento possa melhorar os desfechos funcionais, reduzir o tempo de internação nas UTIs do SUS do DF.

Acreditamos que a Inovação se pauta na premissa de resolver um problema clínico da forma mais simples possível. É dessa forma que esse novo protótipo foi concebido e patenteado pelo nosso grupo de pesquisa na tentativa de trazer um serviço de baixo custo para minimizar um problema clinico em pacientes internados nos hospitais do DF. Destaca-se ainda que para alcançar esse objetivo, esse projeto foi concebido em parceria com Fisioterapeutas e Médicos de três grandes hospitais públicos vinculados à Secretaria de Estado de Saúde do DF, além do interesse de comercialização pelo setor produtivo. Os resultados desse projeto propiciarão importante contribuição para a compreensão dos mecanismos associados ao tratamento por NMES como ferramenta para minimizar os efeitos do desuso muscular, assim como fornecerá subsídios científicos ao uso clínico desse recurso no tratamento à luz das políticas de saúde da secretaria de saúde do Distrito Federal e SUS.

**Introdução do Projeto:**

O numero de pacientes criticamente enfermos que sobrevivem à internação na UTI tem aumentado significativamente nos últimos anos no SUS, porém com grandes sequelas funcionais 1, 2, 3. Os sobreviventes da internação na UTI necessitam de considerável assistência de cuidadores por pelo menos 12 meses após a internação4, 5. Até 5 anos depois da alta ocorrem gastos com o tratamento das sequelas e em média este valor é de R$ 40.000,00 no primeiro ano6. As alterações funcionais encontradas nos doentes críticos são causadas principalmente pelo surgimento da PNMDC, uma desordem sistêmica que altera a excitabilidade neuromuscular 7, 8 provocando fraqueza muscular global. A PNMDC está associada ao tempo prolongado de ventilação mecânica (VM), aumento no tempo de internação na UTI e aumento na morbimortalidade9, 10.

A NMES na UTI é um recurso utilizado na profilaxia e tratamento das complicações funcionais causadas pela PNMDC11. A NMES tem potencial para reduzir o tempo de VM, o tempo de internação hospitalar, a taxa de readmissão, além de poder proporcionar um retorno mais rápido do paciente às suas atividades laborais11, 12, 13. Algumas publicações são animadores, mas ainda incipientes, uma vez que os equipamentos disponíveis no mercado mundial não oferecem parâmetros e condições adequadas para se realizar a NMES no doente crítico. Além disso, esses estudos realizaram o tratamento de forma limitada, pois o limiar de excitabilidade neuromuscular não foi estabelecido e uma quantidade pequena de músculos foi tratada14. Isso pode ter gerado subdoses e resultados controversos nos ensaios clínicos.

A maior dificuldade para se instituir um protocolo com avaliação eletrofisiológica e tratamento de muitos grupos musculares está no fato de não existir no mercado mundial equipamentos específicos para esta função. Assim, o nosso grupo de pesquisa patenteou um equipamento e irá desenvolvê-lo à luz do Sistema Único de Saúde (SUS) para mensurar as alterações eletrofisiológicas neuromusculares nos doentes críticos e tratar uma maior quantidade de músculos, isso pode ser a chave para melhores resultados15,16. Apenas com o desenvolvimento de um novo equipamento, patente depositada no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (PI 11059796), a NMES poderá ser implantada nas UTI do SUS por meio da transferência de tecnologia para uso durante a internação hospitalar no contexto de saúde do Distrito Federal.

A hipótese desse estudo é que o novo equipamento de NMES possa minimizar a resposta inflamatória, minimizar a perda de arquitetura e atrofia muscular por meio da sinalização de fatores chaves para a síntese proteica, reduzir fatores envolvidos na atrofia muscular e no remodelamento da matriz extracelular. Com isso, acredita-se que este equipamento possa melhorar os desfechos funcionais, e reduzir o tempo de internação em UTI de pacientes do DF.

# OBJETIVOS E METAS A SEREM ALCANÇADOS

O presente estudo tem por objetivo a prototipagem de um estimulador elétrico neuromuscular no intuito de minimizar os efeitos deletérios inerentes à internação hospitalar no sistema musculoesquelético e na funcionalidade, assim como a transferência dessa tecnologia para a melhoria da saúde no Distrito Federal no contexto do SUS.

# OBJETIVOS ESPECÍFICOS

**1. Aprimorar e consolidar desenvolvimento de um novo equipamento de NMES. Implantar o equipamento como rotina nos hospitais da rede SUS do DF e posteriormente em todo território nacional.**

O desenvolvimento de equipamento de NMES será baseado em protótipos já desenvolvidos no Laboratório de Automação e Robótica (LARA) - Engenharia Elétrica da UnB. O equipamento será composto por unidades de controle de estimulação, controle de corrente, gerador de sinal de estimulação e interface direta para usuário e com o computador e alimentado por bateria. É prevista a construção de dispositivos de 8 canais, que poderão ser acoplados de forma modularizada para permitir estimulação simultânea de mais canais.

A fase experimental será realizada no contexto das UTIs vinculadas a rede SUS do DF em colaboração com Médicos e Fisioterapeutas. Essa parceria será fundamental para a execução do projeto nos hospitais no sentido do treinamento da equipe de trabalho e incorporação da NMES em rotinas hospitalares; além da transferência de tecnologia para esses centros hospitalares,

**2. Determinar os efeitos da NMES na resposta inflamatória, anticabólica e anabólica.**

A análise das vias de atrofia e hipertrofia muscular, além do remodelamento da matriz extracelular.

1. **Determinar os efeitos da NMES na arquitetura muscular.** 
   1. análise da arquitetura muscular será realizada em campo (hospitais envolvidos no projeto). Esse equipamento não está disponível em nosso grupo de pesquisa, portanto foi solicitado à FAP-DF no presente projeto.

1. **Determinar os efeitos da NMES nos marcadores funcionais dos doentes críticos.** 
   1. capacidade funcional dos doentes críticos é um importante preditor de tempo de internação, taxa de reinternação e mortalidade na UTI.

1. **Transferência de tecnologia para a produção em larga escala no contexto do SUS.**

O projeto será realizado de acordo com critérios estabelecidos pela ANVISA e pelo INMETRO para equipamentos eletromédicos de classe 3. Nesse sentido, serão realizados testes que garantam a segurança elétrica e funcionalidade do equipamento antes de qualquer uso em seres humanos. O equipamento deverá também ser certificado e analisado por dois outros órgãos para a permissão e possível inclusão do equipamento no SUS: a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS; e o Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde.

É importante destacar que a parceria e o interesse do setor produtivo no projeto, como a IBRAMED (maior empresa de equipamentos médicos na área de reabilitação no Brasil) possibilitará a produção em larga escala do novo equipamento para introdução no contexto do SUS.

**Metodologia do Projeto:**

# Caracterização do estudo

Será realizado um ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado e controlado para aprimorar e consolidar o novo equipamento de NMES nas UTIs do DF.

# Amostra

O cálculo para análise com poder de 80% para o *p* valor menor que 0,05 ser julgado significante necessitará de uma amostra com pelo menos 60 pacientes. Serão incluídos pacientes maiores de 18 anos, em VM e com expectativa de permanência em suporte VM maior do que duas semanas. Serão excluídospacientes com diagnóstico de doenças metabólicas, doenças neuromusculares de base e doenças sistêmicas.

# Delineamento do estudo

Os pacientes serão randomizados em grupo controle (GC) e Grupo NMES (GN) que serão acompanhados do primeiro dia de internação na UTI até a alta desta unidade. A avaliação da excitabilidade neuromuscular, a análise da arquitetura muscular eas análises sanguíneas serão realizadas em ambos os grupos no dia de entrada na pesquisa e nos dias 3, 7, 10 e 14; respectivamente. Os pacientes que permanecerem internados após este período serão avaliados no dia da alta da UTI.

Após a primeira avaliação, o GC realizará a fisioterapia de rotina de acordo com o protocolo proposto por Morris e col17, apresentado na figura 1. O GN, além da fisioterapia de rotina, será submetido ao protocolo de NMES nos músculos quadríceps femoral, isquiotibiais, gastrocnêmios e tibial anterior.

Exames de sangue serão realizados com o objetivo de analisar o nível de inflamação, anabolismo e catabolismo muscular (Miostatina, IGF-1; TGF-B; Interleucina 10; fator de crescimento fibroblasto tipo 2, TNF-alfa; Interleucina 1-alfa; Interleucina 1-beta; receptor de Interleucina 1; Interleucina 6, e MMPs). As mensurações da arquitetura muscular (espessura, *echo intensity* e ângulo de penação) serão conduzidas no músculo quadríceps femoral e bíceps braquial. Para tanto, será utilizado um equipamento de US portátil (SonoSite, M-Turbo®) manuseado por um único examinador cegado. A avaliação funcional será conduzida por meio do teste de caminhada de 6 minutos, da escala de força da Medical Research Council (MRC), da avaliação de força com dinamometria utilizando o microFET® e do teste *timed up and go*. A dinâmica das avaliações e tratamento está sintetizada nas figuras 2, 3, 4.

# Protótipo, avaliação da segurança e parâmetros da NMES

O protótipo, testes de segurança e validação serão desenvolvidos no LARA da UnB. A NMES será conduzida com correntes de pulso quadrado, bipolar, com baixa frequência (entre 1 e 200Hz), intensidade suficiente para gerar contração visível, durante 30 minutos 2 vezes ao dia. O estimulador será composto por componentes ativos e passivos. O circuito refere-se ao esquema eletrônico de um eletroestimulador básico, o qual já foi validado em laboratório em ensaios anteriores. A Interface será programada em sistema Android (Tablets - *open source*) que é mais amigável para o usuário final.

# Análise estatística

Será testado a normalidade das variáveis dependentes pelo o teste de Shapiro Wilks, na sequencia o teste ANOVA de medidas repetidas seguido pelo post- de Tukey ou de Dunn (p<0,05 - SPSS versão 17.0).

# Resultados esperados para o Projeto

O nosso grupo de pesquisa há anos vem trabalhando com os efeitos da NMES em diferentes situações clinica envolvendo o desuso muscular (para detalhes, verificar o Lattes do professor Responsável pela presente proposta). Mediante essa experiência prévia, foi possível constar que o fisioterapeuta brasileiro pouco conhece sobre o exame de eletrodiagnóstico, que não está incorporado em práticas de saúde no âmbito do SUS. Esse fato pode estar associado a escassez do uso da NMES no âmbito hospitalar, já que, esses pacientes podem desenvolver PNMDC que leva a modificações na excitabilidade muscular, i.e. o eletrodiagnóstico é condição imprescindível para que a NMES seja realizado com efetividade em pacientes críticos.

Nesse contexto, realizamos alguns estudos prévios em parceria com pesquisadores do Hospital Regional de Irecê e Hospital Universitário de Teresina, ambos da rede SUS, na tentativa de entender as características de excitação neuromuscular, viabilidade e segurança da NMES. O estudo sobre segurança e viabilidade conquistou o premio de melhor trabalho no congresso nordestino da ASSOBRAFIR, o II CONEFIR 201318. Este estudo demonstrou que é seguro estimular vários grupos musculares, mas é inviável pela falta de um equipamento com as características necessárias para a UTI. Demonstramos ainda que os pacientes internados na UTI apresentam diminuição da excitabilidade neuromuscular e que os protocolos previamente utilizados podem estar subdosando o tratamento com NMES19. Por questão de proteção industrial e propriedade intelectual da patente depositada (protótipo a ser desenvolvido no presente projeto), fomos orientados pelo Centro de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CDT)/UnB a não publicarmos esses resultados em periódico indexado internacionalmente.

Coletivamente, esses estudos prévios proporcionaram embasamento e amadurecimento para o grupo de pesquisa pleitear apoio financeiro à FAP-DF. Pretende-se desenvolver um novo equipamento para a realização da NMES que viabilizará a aplicação desta conduta no SUS, atualmente impossível de ser instituída pela fala de equipamentos adequados no mercado mundial. Espera-se que o ensaio clinico que será conduzido com o protótipo, demonstre que a NMES realizada com base na excitabilidade neuromuscular e em vários grupos musculares, promova redução do tempo de ventilação mecânica, redução do tempo de internação na UTI, redução da taxa de reinternação na UTI e aumento da funcionalidade destes pacientes na alta.

Como consequência, esperamos o retorno precoce destes pacientes as suas atividades laborais e reduzir os ônus da internação para o SUS. Após a finalização do estudo os dados serão apresentados às empresas interessadas em produzir em larga escala via CDT/UnB para que este novo tratamento seja implantado no maior numero possível de hospitais do Brasil, com o foco no SUS.

# Novo Cronograma

**Novo Prazo: Setembro de 2015 a Dezembro de 2016**

* Prototipagem e testes de um eletroestimulador básico;
* Desenvolvimento de um eletroestimulador mais sofisticado;
* Desenho e desenvolvimento do controle do sinal/potência e interface de usuário;
* Testes de funcionamento, segurança e validação da eletrônica do equipamento final;
* Apresentação dos resultados parciais para a SESDF, FAPDF e parceiros do setor produtivo.

**Novo Prazo: dezembro de 2016 a janeiro de 2018**

* Início do ensaio clínico nas UTIs do SUS-DF;
* Treinamento das equipes nas UTIs;
* Seleção dos sujeitos;
* Coleta de dados;
* Análise da Excitabilidade Neuromuscular;
* Análise das Variáveis Ultrassonográficas;
* Análises das Citocinas e Parâmetros Laboratoriais;
* Análise dos Parâmetros de Funcionalidade;
* Análise das Taxas de Mortalidade, Reinternação e Tempo de Internação na UTI;
* Análise Estatística dos Resultados;
* Apresentação dos resultados parciais para a SESDF, FAPDF e parceiros do setor produtivo.

**Novo Prazo: janeiro de 2018 a março de 2018**

* Preparação e submissão de manuscritos a periódicos internacionais indexados;
* Apresentação dos resultados em eventos científicos;
* Elaboração e apresentação do Relatório Científico dos alunos de Iniciação Científica e defesa de Mestrado e Doutorado dos alunos envolvidos no projeto;
* Elaboração e apresentação do Relatório Final e Prestação à FAP-DF;
* Apresentação dos resultados Finais para o CEP-FS, SESDF e parceiros do setor produtivo.

# Justificativa e Aplicabilidade do Projeto junto ao SUS

As unidades de tratamento intensivo do SUS não tem capacidade para atender ao aumento da demanda e a taxa de internação é superior ao número de altas20. Esse fato é um problema de saúde pública e muitas estratégias vêm sendo tomadas para acelerar a rotatividade destas unidades, além da busca por melhores desfechos clínicos e funcionais1. A NMES é um tratamento que tem o potencial de impactar tanto na redução do tempo de internação na UTI como na promoção de melhores desfechos funcionais na alta11. Atualmente este tipo de conduta não é viável pela inexistência de equipamentos adequados para este cenário.

É de extrema importância ressaltar a norma técnica da Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), RDC-07, que recomenda 10 pacientes por profissional em um período de 6 horas. Isso implica em um tempo médio de atendimento por paciente de 36 minutos para o Fisioterapeuta da UTI, inviabilizando a realização da NMES. Este tempo, permite apenas a fisioterapia respiratória em detrimento da fisioterapia motora a qual efetivamente pode contribuir para desfechos funcionais positivos21, 22.

A realização de um tratamento personalizado de NMES baseado nas alterações eletrofisiológicas e em diversos grupos musculares ainda não pode ser testado pelas dificuldades já mencionadas. Apenas com o desenvolvimento de um novo equipamento, a NMES e assim a mobilização precoce do doente crítico, poderá ser implantada nas UTI do SUS. O protótipo que será desenvolvido por meio da apoio FAP-DF, proporcionará a aplicabilidade da fisioterapia motora nas UTIs do SUS o que atualmente ocorre de maneira precária, ou seja, a reabilitação musculoesquelética é relegada a segundo plano. Esse fato poderá reduzir o tempo de internação na UTI e alta de pacientes menos debilitados, e consequentemente a recuperação mais adequada da funcionalidade. Para alcançar todos os objetivos propostos, esse projeto foi concebido em parceria com Fisioterapeutas e Médicos de hospitais públicos vinculados à Secretaria de Estado de Saúde do DF.

Acreditamos que a inovação esteja na premissa de resolver um problema clínico da forma mais simples possível. É dessa forma que esse novo protótipo foi concebido e patenteado pelo nosso grupo de pesquisa na tentativa de trazer um serviço de baixo custo para minimizar um problema clinico em pacientes internados nos hospitais do DF. Nesse sentido, o projeto já possuí interesse do setor produtivo pela nossa patente e protótipo, fato que demonstra o potencial de inovação para a geração de um produto em larga escala no contexto do SUS.

Os resultados desse projeto propiciarão importante contribuição para a compreensão dos mecanismos associados ao tratamento por NMES como ferramenta para minimizar os efeitos do desuso muscular, assim como fornecerá subsídios científicos ao uso clínico desse recurso no tratamento à luz das políticas de saúde da secretaria de saúde do Distrito Federal e SUS.

# Interesse e participação no setor produtivo

O número de pacientes criticamente enfermos que sobrevivem à internação na unidade de tratamento intensivo (UTI) tem aumentado significativamente nos últimos anos. Com o avanço dos tratamentos e a melhora no manejo do doente crítico, cerca de 80% dos pacientes sobrevivem e tem alta hospitalar. A atenção esta se voltando a partir das taxa de sobrevida a curto prazo para os resultados a longo prazo como o processo de recuperação funcional após o internamento na UTI. O pós-alta dos pacientes criticamente enfermos vem sendo tratado como um problema de saúde pública as pesquisas vem apontado a NMES como o principal tratamento para diminuir as sequelas no pós alta da UTI.

Atualmente este tipo de tratamento não é uma realidade no Brasil, principalmente pela falta de um equipamento adequado para este cenário. A alta demanda de pacientes por profissional, além da inexistência de dispositivos de NMES específicos para UTI no mercado, torna esta terapêutica inviável atualmente.

É importante destacar que a parceria e o interesse do setor produtivo no projeto, como a IBRAMED (maior empresa de equipamentos médicos na área de reabilitação no Brasil) possibilitará a produção em larga escala do novo equipamento para introdução no contexto do SUS. A IBRAMED percebeu a viabilidade técnica e econômica do projeto e demonstrou seus interesses comerciais assegurados na carta de intenção apresentada em anexo. Após a conclusão do projeto, diante de resultados satisfatórios obtidos com o ensaio clínico, existe a possibilidade de desenvolver um novo produto dentro das instalações industriais da IBRAMED. O produto deverá ser apresentado ao setor produtivo via CDT, já que a patente será desenvolvida pela UnB. Assim, certamente o CDT por meio de sua assessoria apresentará os nossos resultados a outros possíveis parceiros, fato que aumentará a possibilidade de parcerias com o setor produtivo no intuito de comercialização do equipamento em larga escala para ser incorporado como produto/serviço no contexto do SUS.

Abaixo, encontra-se trecho da carta (carta completa anexo II) enviada ao nosso grupo de pesquisa pela IBRAMED manifestando o interesse em nosso projeto de pesquisa:

“Após termos acesso as pesquisas publicadas pelo grupo de pesquisa em plasticidade músculo esquelética da Universidade de Brasília, liderada pelo professor Dr. João Luiz Q. Durigan, bem como à patente depositada no INPI sob o registro (PI 11059796), nos foi possível perceber a necessidade de desenvolvimento e comercialização desse novo produto. Manifestamos através desta, nosso potencial interesse comercial e científico no projeto intitulado “Prototipagem de um estimulador neuromuscular e transferência de tecnologia para uso durante a internação hospitalar no contexto do sistema único de saúde do Distrito Federal, sobretudo pós confirmação de resultados positivos.”

# Produtos, avanços e aplicações esperadas

**1. Potencial de repercussão dos resultados no âmbito técnico-científico e inovação em processos ou serviços:**

O desenvolvimento do presente projeto de pesquisa está de acordo com a necessidade de fomentar a prática clínica baseada em evidência científica, promover o desenvolvimento tecnológico e incorporar a inovação, uma vez que o tema é atual e relevante para áreas estratégicas de políticas do Governo Federal, especialmente para o fortalecimento do SUS. O protótipo patenteado é de baixo custo, acessível, inserido no contexto da atenção de alta complexidade da saúde pública. Além da sua recomendação por médicos, fisioterapeutas, a NMES também pode ser utilizada sob supervisão, por pacientes em seus domicílios após alta Hospitalar. Caso esse estudo demonstre efeitos clínicos do protótipo na recuperação muscular e funcionalidade após alta da UTI, esse recurso poderá ser prescrito como estratégia terapêutica ao lado da Fisioterapia convencional, uma vez que os fisioterapeutas brasileiros não disponibilizam de tempo e equipamento para realizar adequadamente todas as suas condutas pelo número excessivo de pacientes por profissional.

# Integração com a Secretaria de Saúde do DF

Toda a terapêutica será realizada em hospitais da rede pública do DF e contará com a participação de um número significativo de servidores. Além dos benefícios terapêuticos esperados para os pacientes tratados nas UTIs do SUS-DF, um importante objetivo do projeto é a transferência de conhecimento e ensino continuado para os servidores e gestores envolvidos na pesquisa. Num segundo momento, com a divulgação dos resultados do projeto para os gestores da SES-DF, espera-se a propagação deste conhecimento para que o uma nova forma de tratamento seja implantada na prática clínica com possibilidade de expansão deste conhecimento para todos os hospitais e servidores das UTIs do DF.

# Futuros desdobramentos além dos objetivos iniciais

Como se trata de uma nova tecnologia, a experiência proporcionará geração de um novo conhecimento em nível nacional e internacional. Após aprovação e certificação pelos órgãos competentes, esse novo produto será produzido em escala pelo setor produtivo e incorporado ao SUS.

# Viabilidade de aplicação dos resultados

Será possível o desenvolvimento de uma nova terapêutica com grande impacto nos desfechos dos pacientes críticos internados nas UTIs do SUS-DF. A NMES será de fácil aplicabilidade, pois permitirá a programação automática, bem como os ajustes de segurança e alarme estabelecidos no protótipo viabilizará a aplicabilidade clínica de maneira segura e eficaz.

**5. Facilidade de implantação (tempo e custo):**

Os primeiros protótipos ficarão prontos em apenas seis meses e com custo aproximado de R$ 10.000,00, Com apenas 3 horas de treinamento, todas as equipes das UTIs do SUS-DF poderão manusear o equipamento de forma segura e eficaz, principalmente por conta da sua programação pré-ajustada e automatizada.

**Orçamento:**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Item de Despesa** | **Valor unitário** | **Quantidade** | **Valor total Solicitado/R$** | **Justificativa** |
| **CUSTEIO** |  |  |  |  |
| **1. Material de Consumo** |  |  |  |  |
| Eletrodos Autoadesivos | 9,00 | 2500 | 22.500,00 | Serão utilizados no tratamento dos pacientes randomizados para o grupo NMES. Serão 10 pares por paciente. |
| Kit Citocinas | 5.163,89 | 10 | 51.638,90 | Kits para a analises dos marcadores inflamatório, e remodelamento muscular (atrofia e hipertrofia muscular) de alta sensibilidade. |
| Rack dupla face para armazenamento de 96 microtubos de 0,5 a 2mL | 50,00 | 20 | 1.000,00 | Necessário para o armazenamento de sangue e material biológico |
| Vacuette tampa vermelha 9mL 16x100 com 100 un | 49,90 | 20 | 980,00 | Necessário para a coleta de sangue de sangue e material biológico |
| Agulha múltipla a vácuo para coleta de sangue 25x0,8mm com 100un | 40,00 | 10 | 400,00 | Necessário para a coleta de sangue e material biológico |
| Microtubos Eppendorfs de 0,5ml – 1000 um | 45,00 | 10 | 450,00 | Necessário para o armazenamento de sangue e material biológico |
| Ponteira sem filtro de 0-10ul.  Necessário para ensaios de biologia molecular | 180,00 | 8 | 1.440,00 | Necessários para os ensaios biológicos |
| Tubos vacutainer 2ml com EDTA K2 - 100 unidades | 45,36 | 10 | 453,60 | Necessário para o armazenamento de sangue e material biológico |
| Cuba de eletroforese | 6.000,00 | 1 | 6.000,00 | Necessário para o ensaio de zimografia - MMPs |
| Ponteira 200 - 1000ul , com filtro , rnase , dnase e pirogenio.  Necessário para ensaios de biologia molecular | 166,00 | 8 | 1.328,00 | Necessários para os ensaios biológicos |
| Ponteira sem filtro de 200-1000ul  Necessário para ensaios de biologia molecular | 44,00 | 8 | 358,00 | Necessários para os ensaios biológicos |
| Ponteira 0-10ul com filtro  Necessário para ensaios de biologia molecular | 164,00 | 8 | 1.312,00 | Necessários para os ensaios biológicos |
| Tubo eppendorf de 2ml , para  microcentrifuga , rnase , dnase e pirogenio , transparente e graduado  Necessário para biologia molecular | 35,70 | 30 | 1.052,10 | Necessários para os ensaios biológicos |
| Ponteira sem filtro de 0-10uL. | 41,60 | 3 | 124,80 | Necessários para os ensaios |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Necessário para Biologia molecular |  |  |  | biológicos |
| Caixas de luvas de procedimento nos tamanhos P e M.  Necessário para o processamento de RNA. | 20,00 | 10 | 200,00 | Necessários para os ensaios biológicos |
| Ponteira de 0-200ul com filtro.  Necessário para biologia molecular | 164,00 | 3 | 492,00 | Necessários para os ensaios biológicos |
| Transdutor do Ultrassom Portátil | 14.990,00 | 1 | 14.990,00 | Transdutor especifico para análise musculoesquelética |
| Componentes eletrônicos Básicos | 10.350,00 | 1 | 10.350,00 | São os componentes necessários para o desenvolvimento do eletroestimulador como:  transdutores, fios, capacitores, resistores e circuitos programáveis |
| **Total Material de Consumo** |  |  | 115.068,80 |  |
|  |  |  |  |  |
| **2. Serviço de Terceiros - Pessoa Física** | x | x | x | Correção de inglês por professor nativo em inglês com certificação internacional – Importante para a publicação dos resultados em periódicos internacionais de alto impacto |
| **3. Serviço de Terceiros - Pessoa Jurídica** | X | x | x | x |
| **4. Despesas de Importação** | X | x | x | x |
| **5. Outras despesas necessárias ao desenvolvimento do projeto** | X | x | x | x |
| **TOTAL CUSTEIO** |  |  | 115.068,80 |  |
|  |  |  |  |  |
| **CAPITAL** |  |  |  |  |
| 1. **Equipamento de Ultrassom**  **Portátil** | 72.000,00 | 1 | 72.000,00 | A força de contração dos músculos estriados está diretamente relacionada a arquitetura das fibras musculares. Um método acurado e reprodutível para mensurar a perda muscular na UTI é a ultrassonografia.  No presente projeto, faz-se necessária a aquisição de um equipamento de ultrassom o qual proporcionará informações a respeito da eficácia da NMES sobre a hipertrofia muscular. A hipótese é que os pacientes tratados com NMES apresentarão uma menor perda de massa muscular evidenciada pela espessura muscular e *echo intensity* |
|  |  |  |  | visibilizada a partir das imagens de ultrassonografia. |
| 2. **Tablets** | 1.500,00 | 3 | 4.500,00 | A princípio, para reduzir o custo de desenvolvimento do protótipo, serão utilizados os sistemas operacionais de tablets Samsung/ Galax Note 10.1 que utilizam a plataforma Androide.  Será desenvolvido um software nesta plataforma para operacionalizar e comandar o hardware do protótipo. Para tanto, serão necessários tablets com configuração mais robusta e versão mais recente da Plataforma  Android. Cada protótipo necessitará de um tablet que será acoplado à estrutura do protótipo. |
| 3. **Notebook** | 2.130,00 | 1 | 2.130,00 | Sony Vaio EF34FXBI Turion X2 /4GB /500gb 17pol. Necessário para a programação do software de controle do Eletroestimulador, bem como para a transferência das imagens do US, e processamento dos dados. Também será utilizado para o processamento dos dados biológicos e analises estatísticas. |
| 4. microFET 2 | 3000 | 1 | 3.000,00 | Dinamômetro digital utilizado para medir a força muscular em diversas articulações sendo possível aplicar em pacientes internados na UTI |
| **Total Capital** |  |  | 81.630,00 |  |
| **TOTAL GERAL** |  |  | 196.698,80 |  |
|  |  |  |  |  |

**Referências bibliográficas:**

1. Hatch R. Improving long-term recovery after critical ilness in the UK: The intensive care outcome network (ICON) study & the intensive care aftercare network – I-CANUK . *ICU Manag*. 2011;11(3):17–9.
2. Borges VM, Oliveira LRC, Peixoto E, Carvalho NAA. Fisioterapia motora em pacientes adultos em terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009;21(4):446– 4452.
3. Oliveira ABF, Dias OM, Mello MM, et al. Fatores associados à maior mortalidade e tempo de internação prolongado em uma unidade de terapia intensiva de adultos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22(3):250–256.
4. Covinsky KE, Goldman L, Cook EF, et al. The impact of serious illness on patients’ families. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment. *JAMA* . 1994;272(23):1839– 44.
5. Swoboda SM, Lipsett PA. Impact of a prolonged surgical critical illness on patients’ families. *Am J Crit Care*. 2002;11(5):459–66.
6. Herridge MS, Tansey CM, Matté A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(14):1293–304. doi:10.1056/NEJMoa1011802.
7. Latronico N, Guarneri B. Critical illness myopathy and neuropathy. *Minerva Anestesiol*. 2008;74(6):319–23.
8. Bolton CF. Neuromuscular abnormalities in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 1993;19(6):309–10.
9. Deem S, Lee CM, Curtis JR. Acquired neuromuscular disorders in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(7):735–9. doi:10.1164/rccm.200302-191UP.
10. De Jonghe B, Sharshar T, Hopkinson N, Outin H. Paresis following mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care*. 2004;10(1):47–52.
11. Routsi C, Gerovasili V, Vasileiadis I, et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: a randomized parallel intervention trial. *Crit Care*. 2010;14(2):R74.
12. Meesen RLJ, Dendale P, Cuypers K, et al. 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):315–321. doi:10.1111/j.1525-1403.2010.00294.x.
13. Rodriguez PO, Setten M, Maskin LP, et al. Muscle weakness in septic patients requiring mechanical ventilation: Protective effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. *J Crit Care*. 2011;27(3):1–8. doi:10.1016/j.jcrc.2011.04.010.
14. Parry SM, Berney S, Granger CL, Koopman R, El-Ansary D, Denehy L. Electrical muscle stimulation in the intensive care setting: a systematic review. *Crit Care Med*. 2013;41(10):2406–18. doi:10.1097/CCM.0b013e3182923642.
15. Dow DE, Cederna PS, Hassett CA, Kostrominova TY, Faulkner JA, Dennis RG. Number of contractions to maintain mass and force of a denervated rat muscle. *Muscle Nerve*. 2004;30(1):77–86. doi:10.1002/mus.20054.
16. Russo TL, Peviani SM, Freria CM, Gigo-Benato D, Geuna S, Salvini TF. Electrical stimulation based on chronaxie reduces atrogin-1 and myoD gene expressions in denervated rat muscle. *Muscle Nerve*. 2007;35(1):87–97.
17. Morris PE, Goad A, Thompson C, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2238–43. doi:10.1097/CCM.0b013e318180b90e.
18. Silva P, Lemos B, Oliveira T, Mazullo J, Carvalho V. Avaliação da segurança e viabilidade da eletroestimulação neuromuscular na UTI. *ASSOBRAFIR Ciência*. 2013;4(Supl):145.
19. Durigan J, Urache L, Silva P, et al. The measurement of chronaxie and rheobase in patients with polineuromyopathy of critical illness(Abstract 54834). *Am Thorac Soc*. 2014.
20. Rocco JR, Soares M, Gago M de F. Pacientes clínicos referenciados, mas não internados na Unidade de Terapia Intensiva: prevalência, características clínicas e prognóstico. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006;18(2):114–20.
21. Morris PE, Griffin L, Berry M, et al. Receiving early mobility during an intensive care unit admission is a predictor of improved outcomes in acute respiratory failure. *Am J Med Sci 2011; 341373–377*. 2011;341(5):373–7. doi:10.1097/MAJ.0b013e31820ab4f6.
22. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9678):1874–82. doi:10.1016/S0140-6736(09)60658-9.