MURILO ZOCCOLER LAMANO

Associação entre alterações musculares e perda funcional de pacientes críticos após a internação na unidade de terapia intensiva: estudo observacional, longitudinal.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa de Ciências da Reabilitação
Orientadora: Prof.ª Dr.ª Carolina Fu

São Paulo

2018

MURILO ZOCCOLER LAMANO

Associação entre alterações musculares e perda funcional de pacientes críticos após a internação na unidade de terapia intensiva: estudo observacional, longitudinal.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa de Ciências da Reabilitação
Orientadora: Prof.ª Dr.ª Carolina Fu

São Paulo

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Lamano, Murilo Zoccoler
Associação entre alterações musculares e perda funcional de pacientes críticos após a internação na unidade de terapia intensiva : estudo observacional, longitudinal / Murilo Zoccoler Lamano. -- São Paulo, 2018.
Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências da Reabilitação.
Orientadora: Carolina Fu.

Descritores: 1.Fisioterapia 2.Debilidade muscular 3.Unidades de terapia intensiva 4.Eletromiografia 5.Pessoas acamadas 6.Aptidão física

USP/FM/DBD-354/18

Responsável: Eidi Raquel Franco Abdalla - CRB-8/4901

Dedicatória

A Deus que me ensina diariamente que não sou merecedor de nada e que devo seguir de forma humilde servindo uns aos outros com amor e perseverança! Aos meus pais, que investem todo amor, paciência e luta na minha educação e na minha vida! Sou eternamente grato por ter vocês!

A minha noiva que é meu exemplo profissional e pessoal! Que me ajuda a ter paciência, foco e força em todos os dias!!

Agradecimentos

A Deus que me dá força todos os dias em continuar seguindo Seus caminhos e que me dá discernimento para agir conforme a Sua vontade.

A minha orientadora, Prof Dra. Carolina Fu que me permitiu desenvolver esse projeto e confiou em mim, apesar das minhas dificuldades. Obrigado por fazer diferença em meu aprendizado.

A Prof. e amiga Debora, que lá atrás quis compartilhar diversos sonhos e que foi atrás de cada um deles em todos os momentos, sem desistir. Sua perseverança é inspiradora.

Agradeço a Divisão de Fisioterapia que sempre me deu forças e incentivo nesse projeto.

Aos meus colegas de Unidade, tanto do transplante de fígado quanto da neurologia, entre eles: equipe de enfermagem, médicos, fonoaudiólogos, psicólogos, equipe de higiene e manutenção que muitas vezes passo mais tempo do que meus próprios familiares.

A minha equipe de pesquisa que me ajudou em cada coleta, reunião e discussões, vocês são demais!

A minha família que sempre me apoia em todos meus sonhos e que é um exemplo pra mim em tudo que eu faço, minha base! (Pai, mãe, irmã, noiva, amigos e igreja).

Epígrafe

"Feliz é o homem que persevera na provação, pois uma vez aprovado receberá a coroa da vida que Deus prometeu aos que o amam. " Tiago 1:12.

Normas do trabalho

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha,Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso,Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

Lista de gráficos

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO.....1

1.1 Fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva.....1

1.2 Fraqueza adquirida e recuperação a curto e longo prazo.....2

1.3 Funcionalidade.....4

1.4 Alterações no sistema musculoesquelético.....4

1.5 Fatores de risco.....6

1.6 Imobilidade.....7

1.7 Avaliações musculares.....7

1.8 Avaliação de funcionalidade.....9

2. JUSTIFICATIVA.....11

3. OBJETIVO GERAL.....12

3.1 Objetivos específicos.....12

4. MÉTODO.....13

4.1 Tipo do estudo.....13

4.2 Local.....13

4.3 Aspectos éticos.....13

4.4 População do estudo.....14

4.5 Delineamento do estudo.....14

4.6 Métodos de avaliação.....16

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....27

5.1 Análise dos dados.....27

6. RESULTADOS.....29

6.1 Análise descritiva.....30

6.2 Comparação entre os valores dos testes nos GD e GI.....34

6.3 Comparação dos dados clínicos com o GD e GI.....38

6.4 Correlação entre estado funcional e testes de força e ativação muscular.....40

6.5 Correlação entre testes de campo e variáveis musculares.....41

6.6 Variáveis musculares associadas a perda funcional.....42

6.4 Variáveis musculares associadas ao desempenho nos testes de campo.....43

6.9 Fatores clínicos e níveis de atividade associados a alterações musculares..45

7. DISCUSSÃO.....47

7.1 Características clínicas e nível de atividade.....47

7.2 Desempenho muscular e funcional no momento da alta da UTI.....49

7.3 Análise entre as avaliações e o desfecho funcional.....50

7.4 Fatores clínicos associados a alteração muscular.....47

8. LIMITAÇÕES.....55

9. PERSPECTIVAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS.....56

10. CONCLUSÕES 57

11. ANEXOS.....58

12.REFERÊNCIAS.....63

LISTA DE SIGLAS

UTI	Unidade de Terapia Intensiva
EMG	Eletromiografia
VMI	Ventilação mecânica invasiva
DMO	Disfunção Múltipla de Órgãos
IRpA	Insuficiência Respiratória Pulmonar Aguda
BNM	Bloqueadores Neuromusculares
SAPS III	Simplified Acute Physiology Score 3
DVA	Droga Vasoativa
MRC	Medical Research Council

TUG	Timed Up And Go
CVIM	Contração Voluntaria Isométrica Máxima
RMS	Root Mean Square
ICUAW	Intensive Care Unit Acquired Weakness
PAV	Pneumonia associada a ventilação
ATP	Adenosina trifosfato
Kgf	Quilograma-força
UM	Unidade Motora
IB	Índice de Barthel
AVDS	Atividades de vida diária

ICHC Instituto central do hospital das clínicas

FMUSP Faculdade de Medicina da USP

CAAE Certificado de apresentação para apreciação ética

ICR Índice de comorbidade de Charlson

TME2 Teste de Marcha estacionária de 2 minutos

TUG Teste de levantar e caminhar 3 metros

SENIAM Surface ElectromyoGraphy for the non-invasive Assessment of Muscles

Hz Símbolo de Hertz

RMS Root Mean Square

FFP Força de preensão palmar

GI Grupo independente

GD Grupo dependente

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Caracterização do nível de atividade física.

Gráfico 2 – Comparação dos valores de porcentagem de tempo em inatividade entre os grupos dependentes e independentes.

Gráfico 3 – Comparação dos valores de porcentagem de tempo em atividade leve entre os grupos dependentes e independentes.

Gráfico 4 – Comparação dos valores de porcentagem de tempo em atividade moderada entre os grupos dependentes e independentes.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização geral da população avaliada na UTI.

Tabela 2 - Caracterização dos testes musculares realizados.

Tabela 3 – Caracterização dos testes de campo realizado.

Tabela 4 – Caracterização do Nível de atividade física.

Tabela 5- Comparação dos valores dos testes nos grupos dependentes e independentes.

Tabela 6 – Comparação dos dados clínicos com os grupos dependentes e independentes.

Tabela 7 - Correlação entre Barthel e testes de força e ativação muscular.

Tabela 8 - Correlação entre testes de campo e testes musculares.

Tabela 9 - Testes musculares associados a perda da independência funcional.

Tabela 10 - Variáveis musculares associadas ao desempenho nos testes de campo.

Tabela 11 - Fatores associados ao desempenho do teste de marcha estacionária.

Tabela 12 - Associação entre a FPP e variáveis clínicas.

Tabela 13 - Fatores associados a ativação do Tibial anterior e variáveis clínicas.

Tabela 14 - Fatores associados a ativação do músculo Vasto lateral e variáveis clínicas.

RESUMO

Lamano MZ. *Associação entre alterações musculares e perda funcional de pacientes críticos após a internação na unidade de terapia intensiva: estudo observacional, longitudinal* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

Introdução. O imobilismo durante a internação hospitalar pode levar a diversos efeitos deletérios, sendo a fraqueza muscular uma das principais alterações encontradas(1). Estudos mostram que pacientes críticos podem ter uma diminuição na força e na massa muscular com variações de 1 a 1,5% por dia e até 50% do total da massa muscular em duas semanas(2). Embora exista o conhecimento da pré-disposição a disfunções musculoesqueléticas durante a internação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), poucas são as evidências claras e consistentes que analisem o quanto que a força e a ativação muscular estão relacionadas com a perda funcional. **Objetivo.** Analisar a associação entre alterações musculares, perda funcional e variáveis clínicas de pacientes críticos após internação na Unidade de Terapia Intensiva através da avaliação da força, função e atividade muscular no momento da alta da UTI. **Desenho do estudo.** Estudo observacional, longitudinal. **Métodos.** O estudo incluiu pacientes de Unidades de terapia intensiva do Hospital das Clínicas de São Paulo e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa CAAE: 45060215.3.3001.0068. Foram incluídos no estudo pacientes com idade igual ou maior de 18 anos, internados diretamente na UTI desse hospital, não vindo de outros serviços, sem déficits neurológicos, sem contraindicações para a execução dos testes propostos e sem contraindicação para mobilização durante a estadia na UTI. Foram excluídos pacientes com menos de 4 dias de internação, que

apresentarem edema no momento da avaliação de eletromiografia ou que durante a internação evoluíssem com alterações neurológicas. No momento da admissão foram colocados acelerômetros nos indivíduos para o controle do nível de atividade física. No momento da alta da UTI foi realizada uma avaliação para a análise de força a ativação muscular através da Força de preensão palmar (FPP), medida pela dinamometria, e a Eletromiografia (EMG). Também foram realizados testes de campo, entre eles estão o teste de sentar e levantar de 30 segundos, teste de marcha estacionária de 2 minutos e Timed up and Go (TUG). **Resultados.** Foram analisados 107 pacientes com 53±15 anos, 51% do sexo feminino, 26% estiveram sob VMI, 20% apresentaram algum quadro séptico, com um tempo de internação na UTI de 10±8. Na análise de FPP obtivemos um valor médio de 20 kgf ±9, já para ativação muscular verificamos uma porcentagem de ativação de 30%±19 para o músculo vasto lateral. Na análise de associação verificamos valores significativos para ambos testes em relação a perda funcional na UTI, sendo que a diminuição da FPP aumentou 8% a chance de perda funcional (OD=1,084, IC 95% 1,025-1,147) e a menor ativação do vasto lateral 13% (OD=1,131, IC 95% 1,027 - 1,246). Os testes de campo mostraram associação com a FPP: o teste de sentar e levantar apresentou um R ajustado de 0,325 e um $p < 0,001$, já o teste de marcha estacionária teve um R ajustado 0,208 e $p = 0,03$. A FPP também teve associação com as variáveis clínicas: idade (R ajustado 0,22 e $p = 0,031$) e sepse (R ajustado 0,242 e $p = 0,016$). Já o músculo vasto lateral teve associação com a porcentagem de tempo em inatividade (R ajustado 0,235 e $p = 0,01$) e uso de VMI (R ajustado 0,2 e $p = 0,03$). **Conclusão.** Nossos resultados mostraram que a FPP e a ativação do músculo vasto lateral tem associação com o declínio funcional. Além disso a

força muscular apresentou associação com o teste de sentar e levantar e de marcha estacionária. Percebemos que esses achados apresentaram também associação de variáveis como VMI, idade, sepse e porcentagem de tempo em inatividade. Portanto a avaliação dessas variáveis provou ser importante para auxiliar na proteção da perda funcional em pacientes de UTI.

Descritores: fisioterapia; debilidade muscular; unidades de terapia intensiva; eletromiografia; pessoas acamadas, aptidão física

Abstract

Lamano MZ. *Association between muscular alterations and functional loss of critically ill patients after intensive care unit admission: observational, longitudinal study* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2018.

Introduction. Immobilism during hospitalization can lead to several deleterious effects, with muscle weakness being one of the main alterations found (1). Studies have shown that critical patients may have a decrease in strength and muscle mass ranging from 1 to 1.5% per day and up to 50% of total muscle mass in two weeks (2). Although there is knowledge of the pre-disposition to musculoskeletal disorders during hospitalization in the Intensive Care Unit (ICU), there are few clear and consistent evidences that analyze how much muscle strength and activation are related to functional loss. **Goal.** To analyze the association between muscle changes, functional loss and clinical variables of critically ill patients after admission to the Intensive Care Unit through the evaluation of muscle strength, function and activity at discharge. **Study design.** Observational, longitudinal study. **Methods.** The study included patients from Intensive Care Units of the Hospital das Clínicas of São Paulo and was approved by the Ethics and Research Committee CAAE: 45060215.3.3001.0068. The study included patients aged 18 years and over, admitted directly to the ICU of this hospital, not coming from other services, without neurological deficits, without contraindications to the proposed tests and without contraindication to mobilization during the ICU stay. Patients with less than 4 days of hospitalization were excluded, who presented edema at the time of electromyography evaluation or who, during hospitalization, progressed with neurological changes. At the time

of admission, accelerometers were placed in the individuals to control the level of physical activity. At the time of ICU discharge, an evaluation was performed for the analysis of muscle activation through FPP, measured by dynamometry, and EMG. Field tests were also performed, among which are the sit-and-stand test of 30 seconds, 2-minute stationary gait test and 3-meter lift and walk test. **Results.** A total of 107 patients, 53 ± 15 years old, 51% female, 26% were under IMV, 20% presented septic, with an ICU length of 10 ± 8. In the FPP analysis we obtained a mean value of 20 kgf ± 9, whereas for muscle activation we verified a percentage of activation of 30% ± 19 for the vastus lateralis muscle. In the analysis of association, we found significant values for both tests in relation to the functional loss in the ICU. The FPP increased the chance of functional loss (OD = 1,084, 95% CI 1,025-1,147) and the vastus lateral activation 13% (OD = 1.131, 95% CI 1.027-1.246). Field tests showed association with FPP: the sit-up test had an adjusted R of 0.325 and a p <0.001, while the stationary gait test had an adjusted R of 0.208 and p = 0.03. The FPP was also associated with clinical variables: age (adjusted R 0.22 and p = 0.031) and sepsis (R adjusted 0.242 and p = 0.016). The vastus lateralis muscle was associated with the percentage of time in inactivity (R adjusted 0.235 and p = 0.01) and VMI use (adjusted R 0.2 and p = 0.03). **Conclusion.** Our results showed that FPP and the activation of the vastus lateralis muscle are associated with functional decline. In addition, muscle strength was associated with sit-up and standing gait testing. We found that these findings also showed an association of variables such as VMI, age, sepsis and percentage of time in inactivity. Therefore, the evaluation of these variables proved to be important to assist in the protection of functional loss in ICU patients.

Key words: physical therapy specialty; muscle weakness; intensive care units; electromyography; bedridden persons; muscle strength; physical fitness

1 INTRODUÇÃO

O período de internação de um paciente em uma unidade de terapia intensiva (UTI) tem sido alvo de muitos estudos recentes. A sobrevivência de pacientes críticos pós-internação aumentou na última década, devido aos avanços nos cuidados e pesquisas nesse ambiente. Sabe-se que o indivíduo é exposto a diversos fatores de risco, principalmente em doenças graves, em que, os tratamentos superam os limites de sobrevivência. Os sobreviventes dessas doenças podem sofrer profundas mudanças em suas vidas como resultado de sua experiência hospitalar, tendo alterações em um ou mais domínios da função física, psicológica ou cognitiva (1-4).

Esse contexto tem chamado à atenção de pesquisadores, que cada vez mais estão buscando tomar medidas resolutivas para determinados desafios, visando aumentar a sua sobrevida e reduzir consequentemente alterações funcionais e alterações no sistema musculoesquelético (5, 6). Essas alterações relatadas na literatura têm sido recentemente chamadas e reconhecidas como Síndrome Pós Terapia Intensiva, esse termo descreve as deficiências ou piora da saúde física, decorrentes de uma doença crítica somado a terapias específicas e do imobilismo atrelado a hospitalização. Para entender como essa síndrome ocorre, precisa-se entender quais fatores podem desencadeá-la (5).

1.1 Fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva

A fraqueza adquirida na unidade de terapia intensiva (Intensive Care Unit Acquired Weakness – ICUAW) nada mais é do que a fraqueza muscular generalizada, que se desenvolve durante o curso de uma admissão na UTI, onde

nenhuma outra causa pode ser identificada além da doença aguda ou doença que está sendo tratada. Ela atinge principalmente os músculos periféricos e os músculos respiratórios, é uma complicação frequente da doença crítica e está associada a altas taxas de morbidade e mortalidade (5). Dados recentes revelaram que a ICUAW, também podem ter consequências a longo prazo, além do período de internação, uma dessas consequências é a já citada Síndrome Pós Terapia Intensiva. Ela é encontrada em 26 – 65% dos pacientes que foram submetidos a ventilação mecânica invasiva por 5 a 7 dias, e respectivamente 25% destes, permaneceram fracos por pelo menos outros 7 dias. Em pacientes que sofrem de síndrome do desconforto respiratório há uma incidência de 60% dos pacientes desenvolverem ICUAW (7, 8). Estudos tem mostrado que um fator importante que reduz efetivamente a ICUAW é mobilização precoce (9, 10).

1.2 Fraqueza adquirida e recuperação a curto e longo prazo

A fraqueza muscular tem implicações importantes na recuperação dos indivíduos, segundo estudos. A curto prazo ela está associada a um aumento do tempo de permanência na UTI e na ventilação mecânica invasiva, quando comparada com indivíduos que não apresentaram fraqueza (28).

Já a longo prazo a recuperação da fraqueza muscular geralmente ocorre dentro de semanas e meses. Um estudo de coorte feito com 1.075 pacientes com IRpA, verificou que, após 5 meses de alta hospitalar, 48% dos pacientes além de apresentarem fraqueza muscular, precisavam de ajuda com pelo menos uma atividade de vida diária. Desses pacientes, 24% relataram que necessitam de assistência com mais atividades do que no período de pré- internação (28). Alguns dados mostram que após um ano da doença, alguns pacientes ainda

apresentavam alguma alteração relacionada a fraqueza muscular, fadiga e perda de massa muscular, sendo que metade desses indivíduos não haviam retornado as suas atividades ocupacionais (28). Em outro estudo que analisou mudanças funcionais em pacientes internados na UTI por choque séptico. Os pacientes que sobreviveram tiveram limitações como fraqueza e alterações funcionais importantes e persistentes após a alta da UTI, e foi possível identificar o seu declínio principalmente nos domínios de função física. Dentre estes pacientes, menos da metade dos indivíduos que trabalhavam haviam retornado ao trabalho, menos de 15% eram independentes economicamente e a maior parte precisaram de cuidados específicos em casa (28).

Todos esses dados recentes apontam para uma preocupação descrita nos estudos, que os avanços das pesquisas têm contribuído para a sobrevivência dos indivíduos a um período de internação, e também a superação da doença crítica. Porém as complicações adquiridas, principalmente a fraqueza adquirida na UTI, estão trazendo consequências diretas na vida dessas pessoas e causando limitações em capacidades conhecidas a nível da funcionalidade.

1.3 Funcionalidade

O conceito de funcionalidade implica na habilidade para a realização de atividades que permitam o indivíduo a cuidar de si próprio e viver de forma independente. A perda funcional é definida como a inabilidade para realizar as atividades usuais de vida diária devido à redução de força muscular e da capacidade física. Após um período de internação hospitalar, o indivíduo se torna incapaz de realizar algumas tarefas, até mesmo laborais, que antes eram comuns em sua rotina, podendo esses efeitos perdurarem por muito tempo (29).

1.4 Alterações no sistema musculoesquelético

São inúmeras as disfunções musculoesqueléticas que são causadas pela redução da mobilidade intra-hospitalar. Entre elas estão: a sarcopenia, a perda de massa muscular, a redução da síntese proteica, a degeneração axonal do nervo, a perda de miosina muscular, a inexcitabilidade elétrica de nervos e músculos, a necrose muscular, alterações microvasculares e hipóxia citopática que podem interromper o fornecimento de energia do tecido e as perdas de fibras musculares do tipo I e do tipo II. Todas essas alterações de alguma forma acabam levando o indivíduo a apresentar a fraqueza muscular (10-12).

Essas alterações podem ocorrer em poucos dias de inatividade. Pesquisas recentes têm mostrado que a perda muscular é maior nas três primeiras semanas de internação. No caso da sarcopenia, essas alterações podem iniciar logo nos 2 primeiros dias, após uma condição de imobilidade e isto, pode gerar uma redução de força de 1 a 3% por dia, podendo resultar em uma diminuição de força muscular de 20% em uma semana e uma adição de 20% de perda a cada semana (13, 14).

Já a patogênese da degeneração axonal, não é totalmente conhecida, em parte, isso é explicado por conta que as biópsias nervosas são um procedimento extremamente invasivo. Porém sabe-se que a sepse, promove alterações microvasculares no endoneuro, que provoca a permeabilidade vascular e isso permite a penetração de fatores tóxicos nas extremidades nervosas. O edema endoneural resultante do aumento da permeabilidade pode prejudicar a entrega de energia do axônio causando a morte axonal. Outros efeitos tóxicos diretos e

mitocondriais evocados pela hiperglicemia podem contribuir com esse processo (12, 15-17).

Acredita-se que vários fatores desempenham um papel negativo na estrutura muscular e eles se interagem de uma forma complexa. Primeiro, a atrofia muscular é provocada pela diminuição da síntese proteica. A literatura descreve, que vários processos durante a doença crítica podem promover esse declínio da produção de proteína muscular, e normalmente envolve a miosina. Esses processos incluem, a inflamação, imobilização, as respostas ao estresse do sistema endócrino, o déficit nutricional de rápido desenvolvimento, a microcirculação prejudicada e a desnervação. Recentemente, foi identificado outro estresse pela indução de citocina, fator de crescimento e a diferenciação fator- 15 (GDF-15), que foi tido como outro mediador da atrofia muscular (17, 18).

Além da atrofia muscular, outro achado na disfunção muscular é a inexcitabilidade da membrana muscular induzida pela disfunção do canal de sódio, e isso foi um achado precoce nos indivíduos que apresentam fraqueza muscular. A alteração da homeostase de cálcio intracelular, também mostrou contribuir para a redução da contratilidade em animais induzidos a sepse. Foi visto que os músculos dos pacientes sépticos mostram sinais de falha energética, estresse oxidativo e depleção de ATP (6, 19).

Outro processo importante é a Autofagia, que nada mais é que um processo catabólico celular, que dá origem à degradação de componentes da própria célula. É um processo estreitamente regulado que desempenha uma função normal no crescimento celular, diferenciação e na homeostase, e ajuda

a manter o equilíbrio entre a síntese, a degradação e o reciclado dos produtos celulares, isso é um fator importante na manutenção da integridade das fibras musculares, e a deficiência desse mecanismo pode ter um papel crucial no desenvolvimento na ICUAW (20).

1.5 Fatores de risco

Existem diversos fatores de risco relatados na literatura no desenvolvimento de alterações musculares no período de internação na UTI. Os principais citados são a sepse, a disfunção múltipla de órgãos e a síndrome de resposta inflamatória sistêmica. Recentemente outros fatores também têm sido muito relatados como: o uso de vasopressores ou aminoglicosídeos, mediadores inflamatórios, encefalopatia séptica, gravidade da doença, hiperglicemia, uso de corticoesteróides e bloqueadores neuromusculares, idade elevada atrelada a reserva fisiológica do músculo e status funcional pré-mórbido (23).

1.6 Imobilidade

A imobilidade tem como significado: a característica ou condição do que não se move ou uma ação que consiste em continuar ou ficar muito tempo em um lugar só. Sendo assim, alguns estudos têm mostrado que a hospitalização, independentemente do local e do perfil do doente, leva a um quadro de imobilidade / inatividade. Estima-se que durante a hospitalização 23% a 33% dos idosos apresentam baixa mobilidade. A mobilidade baixa está associada a resultados negativos, incluindo o declínio funcional que geram a necessidade de colocar esses indivíduos em lar de idosos, mesmo após o controle da gravidade da doença e de suas comorbidades (24).

1.7 Avaliações musculares

As avaliações clínicas de fraqueza muscular esquelética encontrada nos pacientes internados na UTI podem ser determinadas em dois tópicos principais: A avaliação da força muscular e a avaliação da ativação muscular. Atualmente para a maioria dos estudos de investigação, a medida direta de força muscular geralmente é realizada utilizando a Escala de MRC (Medical Research Council) que classifica a força de 12 grupos musculares nas extremidades superiores e inferiores. É uma escala ordinal padronizada e validada, podendo ser aplicada a beira leito em pacientes acordados e cooperativos. A pontuação da escala classifica a força muscular em seis grupos musculares bilaterais dos membros superiores e inferiores entre 0 (sem contração) e 5 (força normal). Os grupos musculares avaliados são: abdução do ombro, flexão do cotovelo, extensão do pulso, flexão do quadril, extensão do joelho e dorsiflexão do tornozelo, todos bilateralmente. A maioria dos estudos clínicos usa a classificação do MRC para o diagnóstico e foi observado que a fraqueza muscular afeta os músculos proximais mais do que músculos distais (6). Porém existem algumas limitações na pontuação da escala, de não ser capaz de detectar a causa da fraqueza muscular. Outro método clínico interessante para avaliar a força muscular inclui a avaliação através do dinamômetro de mão, com a força de preensão palmar, uma ferramenta que pode ser útil como uma medida alternativa da força muscular global em pacientes criticamente doentes. Os escores para corte de fraqueza adquirida são: menor que 11kgf em homens e menor de 7kgf em mulheres (25).Da mesma forma que a escala MRC, a aplicação da dinamômetria possui as mesmas limitações por ser um exame voluntário e exige-se que o

paciente esteja cooperativo e alerta. Em muitos pacientes na UTI, o delirium, sedação e outros fatores podem interferir nessa avaliação (25).

Existem evidências na literatura de alterações anatômicas, de força e constituição muscular, porém pouco se sabe sobre a alteração na função muscular pós internação em UTI. Uma medida mais direta da função muscular é a EMG (eletromiografia), que é definida como o estudo da função muscular por meio da análise do sinal elétrico que provém dos músculos (26). Este sinal é constituído por um somatório de potenciais de ação que ocorrem em uma determinada Unidade Motora (UM) e se propagam até a superfície da pele. Durante um movimento a EMG permite a identificação de quais músculos são utilizados em determinadas atuações biomecânicas, o nível de sua ativação muscular, a sua intensidade e a duração da utilização da musculatura. Sendo assim, através da EMG, é possível quantificar a atividade muscular tanto em repouso como em um determinado movimento (26). A EMG é extremamente importante em áreas que pesquisam e avaliam o sistema muscular e em termos mais amplos, os sistemas responsáveis pelo controle motor (26).

Um estudo relatou que apesar de diversos desafios encontrados, a EMG pode ser uma ótima alternativa como método de detecção de fraqueza muscular, tanto em pacientes com fraqueza muscular severa e inesperada, quanto em pacientes com alterações mais lentas (27). Porém, este tipo de avaliação, apesar de trazer informações importantes e ser bem difundida para outras áreas, ainda tem sido pouco utilizada e estudada em UTI quando comparado a funcionalidade dos pacientes.

A EMG pode ser um método interessante para o melhor entendimento das alterações musculares em pacientes na UTI. Associada a uma avaliação mais completa, com a EMG e outros testes musculares específico, será possível um melhor entendimento de qual e como é a participação da ativação muscular no declínio funcional desses pacientes.

1.8 Avaliação de funcionalidade

A avaliação funcional pode ser definida como uma tentativa sistematizada de medir, de forma objetiva, os níveis nos quais uma pessoa é capaz de desempenhar determinadas atividades ou funções em diferentes áreas, utilizando-se de habilidades diversas para o desempenho das tarefas da vida cotidiana. De modo geral, representa uma maneira de medir se uma pessoa é ou não capaz de, independentemente, desempenhar as atividades necessárias para cuidar de si mesma, e caso não seja, verificar se essa necessidade de ajuda é parcial (em maior ou menor grau) ou total. A capacidade funcional é medida por meio de instrumentos padronizados que avaliam o desempenho do sujeito nas atividades da vida diária. Uma das escalas utilizadas para avaliar o desempenho nas atividades da vida diária é o Índice de Barthel (IB), que é amplamente usado para a avaliação da independência funcional. O Índice de Barthel pertence ao campo de avaliação das atividades da vida diária (AVDs) e mede a independência funcional no cuidado pessoal, mobilidade, locomoção e eliminações (22).

Nos últimos 25 anos, as descobertas destes estudos têm levado a uma melhora no diagnóstico e tratamento desses pacientes, esta evolução tem aumentado a taxa de sobrevivência dessa população. Diante dessa mudança de

contexto, tem sido discutida a necessidade de um aumento da atenção para as alterações encontradas nestes indivíduos e desta forma diminuir as complicações associadas após o período de internação.

O acompanhamento das alterações musculares dentro da UTI é de grande importância para uma avaliação mais detalhada e para possíveis intervenções com a intenção de reverter seus efeitos e reduzir as consequências a curto e longo prazo geradas pela internação (29).

2 JUSTIFICATIVA

Pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva podem apresentar alterações funcionais, apesar de novos estudos estarem surgindo nessa área de pesquisa, pouco se sabe sobre qual componente está associado à perda funcional. O sistema musculoesquelético tem grande participação nas atividades do indivíduo e a força e a ativação muscular podem determinar a capacidade e manutenção funcional. Assim, torna-se de grande importância uma avaliação, qualitativa, quantitativa e funcional, e a completa elucidação das alterações do sistema muscular, bem como o entendimento de quais são e qual a associação dessas com o declínio funcional. Esses dados podem trazer informações essenciais para um adequado plano de prevenção e tratamento desses pacientes durante a estadia na UTI.

3. OBJETIVO GERAL

Analisar a associação entre alterações musculares, perda funcional e variáveis clínicas de pacientes críticos após internação na Unidade de Terapia Intensiva através da avaliação da força, função e atividade muscular no momento da alta.

3.1 Objetivos específicos

- Analisar a associação entre variáveis musculares e a perda funcional.

- Analisar e descrever a atividade elétrica dos músculos tibial anterior, gastrocnêmio medial e vasto lateral, através da Eletromiografia (EMG) pós internação em Unidade de terapia intensiva.

- Analisar e descrever as alterações da função muscular de pacientes críticos através dos testes: Sentar e levantar de 30 segundos, marcha estacionária 2 minutos e levantar e caminhar.

- Avaliar a força muscular de pacientes críticos no momento da alta.

- Analisar quais variáveis musculares estão associadas ao desempenho nos testes de campo.

- Analisar a associação de fatores clínicos e nível de atividade física com as alterações musculares.

4 MÉTODO

4.1 Tipo do estudo

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal.

4.2 Local

O estudo foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva de Emergências clínicas (ICHC – FMUSP) e na Unidade de Terapia Intensiva da Gastroenterologia (ICHC – FMUSP) do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

4.3 Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa CAAE: 45060215.3.3001.0068. Para a observância dos aspectos éticos, foi confeccionado um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que foi devidamente preenchido e assinado pelo paciente e/ou familiar responsável que concordaram em participar do presente estudo.

Primeiramente os sujeitos da pesquisa foram devidamente informados sobre o objetivo e a importância do estudo e, ao concordarem em participar do mesmo, preencheram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual permite que as informações recolhidas sejam utilizadas para o crescimento e o conhecimento da importância do cuidado com o indivíduo internado na Unidade de Terapia Intensiva, essa pesquisa possui o cunho puramente acadêmico, e que resguarda a identidade do sujeito da pesquisa e permite que retire o seu consentimento em qualquer fase do estudo.

4.4 População do estudo

4.4.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes com idade igual ou maior de 18 anos, internados diretamente na UTI desse hospital, não vindo de outros serviços, sem déficits neurológicos, sem contraindicações para a execução dos testes propostos e sem contraindicação para mobilização durante a estadia na UTI.

4.4.2 Critérios de exclusão

Pacientes com menos de 4 dias de internação (descrito na literatura como um tempo mínimo para desenvolver alterações musculares), que apresentarem edema no momento da avaliação de eletromiografia ou que durante a internação evoluíssem com alterações neurológicas.

4.5 Delineamento do estudo

O projeto iniciou com a admissão do paciente na unidade de terapia intensiva (UTI). Assim que o paciente foi internado e contemplou os critérios de inclusão do estudo, foi realizada a coleta das variáveis iniciais. No primeiro dia de internação, o paciente teve um acelerômetro colocado em seu tornozelo, como objetivo de verificar o nível de atividade física em seu período de internação. O equipamento foi colocado após a admissão na unidade.

Durante todo o tempo de internação na UTI, o paciente foi acompanhado para garantir a segurança de que o equipamento se mantinha bem instalado e não causava qualquer desconforto para o paciente. Nesse período foram analisados dados importantes de internação como: motivo de internação, escala de SAPS, Índice de comorbidade de Charlson, utilização e tempo de sedativos, se eles foram submetidos a ventilação mecânica invasiva (VMI) e se fizeram o uso de drogas vasoativas.

No momento da alta da Unidade de Terapia intensiva para uma unidade de enfermaria. Foram realizadas avaliações que consistiram na análise de força muscular através da Dinamometria, em testes de campo como: teste de sentar e levantar de 30 segundos, teste de marcha estacionária de 2 minutos e teste de levantar e caminhar por três metros. Para avaliar o nível funcional foi realizada a escala de Barthel. Foi feita a análise da EMG para verificar o nível de ativação muscular de músculos importantes para a manutenção da postura em pé. O acelerômetro foi retirado no momento da alta da UTI e os dados foram analisados. Após essa avaliação, os dados foram analisados juntamente com os adquiridos na UTI.

4.6 Métodos de avaliação

4.6.1 Variáveis iniciais:

Dados Sócio demográficos e de internação**:** Idade, sexo, motivo da internação, dias de internação, uso de corticoide, uso de drogas vasoativas, presença de sepse, realização de cirurgia.

4.6.2 Escalas avaliadas

Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS III), é um escore que foi gerado a partir de um estudo com mais de 20 mil pacientes em 307 UTIs em 35 países diferentes. Neste escore, são considerados variáveis demográficas, comorbidade, alguns diagnósticos específicos, uso de suporte invasivo, variáveis fisiológicas e laboratoriais presentes na internação na UTI. A partir dessas variáveis, obtém-se o valor do escore em pontos, que vão indicar a probabilidade de óbito hospitalar dos pacientes. As variáveis fisiológicas que compõem o escore fisiológico agudo são: temperatura, pressão arterial sistólica, frequência cardíaca e respiratória, oxigenação, pH arterial, valores de sódio, potássio, creatinina, bilirrubina, hematócrito, leucócitos, plaquetas e escala de como de

Glasgow. Para cada variável analisada confere-se um peso, conforme a gravidade do distúrbio fisiológico. Na teoria o menor valor atribuído pelo escore é 16 e o maior é 217 pontos, para pacientes mais graves. Assim que o paciente foi admitido na unidade foi calculado o escore (anexo 1) (30).

Índice de Charlson, é um sistema de classificação que indica o risco de óbito através das comorbidades dos pacientes. Para compor o Índice de Comorbidade (ICC), Charlson et al[4] (1987) definiram 17 condições clínicas. Com a finalidade de fazer o ajuste de risco, o método utiliza tais condições clínicas, anotadas como diagnóstico secundário, para medir a gravidade do caso e ponderar seu efeito sobre o prognóstico do paciente. Para cada uma das condições clínicas, uma pontuação foi estabelecida com base no risco relativo, com pesos variando de zero a seis (anexo 2) (31).

Charlson também apresentou a possibilidade de se utilizar esse índice de comorbidade em combinação com a idade, perfazendo com ambos um único índice. Assim, à pontuação descrita, para as comorbidades, agrega-se ponderação específica, correspondente à idade do paciente. Dessa forma, é atribuído um ponto para cada período de 10 anos, começando a partir da idade de 50 anos, isto é, para um paciente com 70 anos, são atribuídos três pontos, que é adicionado à outra pontuação, caso ele apresente uma das comorbidades (13).

4.6.3 Avaliação muscular:

Dinamometria: Foi realizada através do Dinamômetro (marca Jamar®), sendo medida a força de preensão do membro superior predominando, com três testes de força muscular, sendo usada a melhor medida.

A dinamometria manual consiste em um teste simples e objetivo que tem como princípio a aferição da força máxima de preensão manual. Recomendado pela American Society Hand Therapist, o posicionamento é de extrema importância para a realização do teste, pois influencia diretamente nos resultados de força.

Portanto, o teste foi realizado conforme a recomendação, com o indivíduo sentado de forma confortável, com uma abdução de ombro, cotovelo fletido a 90°, o antebraço em posição neutra e, por fim, o punho pode variar de 0 a 30° de extensão (14). A literatura considera que valores menores que 7 kg para mulheres e 11 Kg para homens são indicativos de fraqueza muscular adquirida na Unidade de Terapia Intensiva (15).

Figura 1 –Exemplo de um instrumento de medição de força de preensão palmar, o JAMAR®. (fonte: https://www.diamondathletic.com/products/jamar-hydraulic-hand-dynamometer).

Teste de sentar e levantar da cadeira em 30 segundos: Ele tem sido recomendado como alternativa prática para mensura indiretamente a força de MMII. Para realizar o teste deve-se ter uma cadeira com encosto, sem apoio para os MMSS. O teste inicia com o indivíduo sentado na cadeira, com as costas apoiadas no encosto e as pernas no chão. Tal indivíduo é orientado para sentar completamente na cadeira e levantar estendendo completamente os joelhos, sem realizar compensações posturais e cruzando os braços sobre o tórax. Deve-se repetir o procedimento o mais rápido possível, quantas vezes conseguir em um período de 30 segundos (32). Na literatura, para indivíduos saudáveis com uma idade aproximada de 40 anos, o valor de normalidade é de aproximadamente 21 repetições para homens e mulheres (33).

Figura 2 –Exemplificação da ação do Teste de sentar e levantar. (fonte: http://www.gruposolute.com.br/).

Teste da marcha estacionária dos 2 minutos (TME2'): Mensura o número máximo de elevações do joelho que o indivíduo pode realizar em 2 minutos. Ao sinal, o indivíduo inicia a marcha (sem correr), completando tantas elevações do joelho quanto possível dentro de 2 minutos. A altura mínima do joelho é nivelada em um ponto médio entre a patela e a espinha ilíaca ântero-superior(34).O avaliador é responsável por contar o número de elevações e auxiliar o indivíduo em caso de perda de equilíbrio (34).

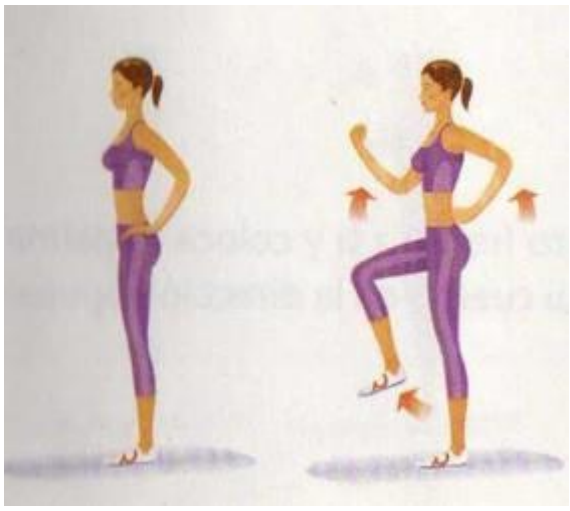


Figura 3 – Descrição do movimento da Marcha estacionaria de 2 minutos. (Fonte: http://www.ebserh.gov.br/documents).

Teste levantar e caminhar 3 metros (TUG): É um teste para avaliar o risco de quedas, o equilíbrio e a mobilidade do doente. Para realizar o teste o paciente é cronometrado enquanto se levanta da cadeira, caminha em uma linha reta de três metros de distância (em um ritmo confortável e seguro), vira, caminha de volta e senta-se sobre a cadeira novamente (35). Até 10 segundos indica um desempenho normal do teste para adultos e representa um baixo risco de queda. Já de 10 a 20 segundos aponta para risco baixo de queda, porém com limitação em alguma atividade de vida diária. Um desempenho de 21 a 29 segundos representa um risco de quedas moderado. E um valor de 30 segundos ou mais já aponta para um risco de quedas alto (36).

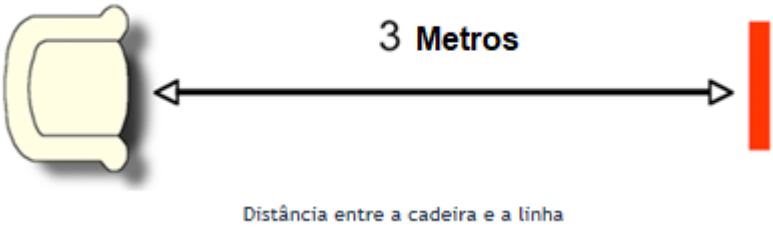


Figura 4 – Descrição do trajeto do teste de sentar e caminhar 3 metros (TUG) (Fonte:http://www.fisioterapiageriatrica3.blogspot.com.br/).

Função muscular Eletromiografia (EMG): A Eletromiografia é um conjunto de técnicas utilizadas no estudo da atividade elétrica muscular. Inclui técnicas associadas a captação, amplificação, filtragem, aquisição por computador, quantificação, análise e interpretação da atividade elétrica de músculos. O sinal eletromiográfico é a somação algébrica de todos os sinais detectados em certa área, podendo ser afetado por propriedades musculares, anatômicas e fisiológicas, assim como pelo controle do sistema nervoso periférico e a instrumentação utilizada para a aquisição dos sinais (26).

O sinal do EMG é adquirido por um eletromiógrafo que tipicamente está acoplado a um computador. Este sinal captado no corpo humano é um sinal analógico que então deve ser convertido para sinal digital, para poder ser registrado no computador (26).

Para realizar essa análise foi utilizado o EMG nos principais grupamentos musculares em Membros Inferiores, que na literatura são destacados como importantes na manutenção da postura em pé nos indivíduos internados na UTI, entre eles serão avaliados os grupos musculares: Vasto lateral, Gastrocnêmio

medial e tibial anterior. (SENIAM Project. 2016 [acessado em 2016 Outubro 16]; Disponível em: http://www.seniam.org).

Para a aplicação da técnica, foi realizada a preparação da pele em que se posicionaram os eletrodos, com uma tricotomia e limpeza da pele com álcool (esperando com que o álcool vaporize antes de colocar o eletrodo (37).Após isso, os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal na própria cama do hospital e foi determinado o posicionamento dos eletrodos de acordo com as normas da SENIAM (Surface Electro MyoGraphy for the Non - Invasive Assessment of Muscles).Para cada grupo muscular existe um protocolo de posicionamento entre cada eletrodo. A distância que deve ser preservada entre eles, e o posicionamento do eletrodo de referência, o qual é colocado em estruturas que não apresentam sinais de atividade elétrica. Há também uma recomendação para o movimento que deve ser feito para ter uma maior ativação para cada músculo (38).

Utilizou-se para a aquisição do sinal da eletromiografia um equipamento da Miotec® Miotool 200/400, que possui quatro canais analógicos. O equipamento possibilitou a análise dos músculos por meio de eletrodos condutores adesivos superficiais ativos com configuração bipolar fixados no ventre dos músculos selecionados, afastados do ponto motor (38). Esses eletrodos utilizados foram descartáveis da marca Medi – Trace, são eletrodos circulares Ag/AgCI, com 10mm de diâmetro, e possuem um hidrogel condutivo adesivo. Foram colocados com uma distância intereletrodo de 20mm centro a centro segundo as normas da SENIAM. O equipamento é composto por um sistema de aquisição de dados com taxa de aquisição por canal de 2000 amostras por segundo. A taxa de ruído de sinal é de <2 LSB, com 14 bits de

resolução e apresenta um filtro de 0,1 a 500Hz ou 1000 Hz arquitetura Butterworth com 2 polos.

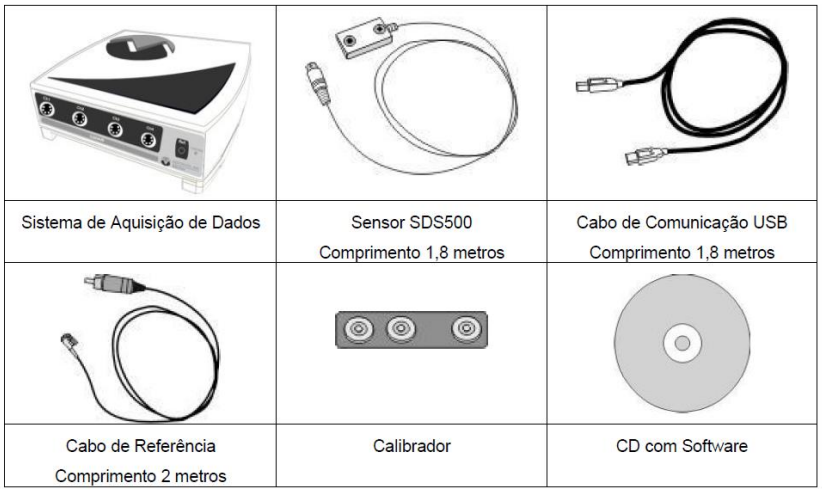


Figura 5 – Descrição dos materiais do equipamento de eletromiografia Miotool 400/200. (Fonte: http://www.miotec.com.br.)

Cada indivíduo foi orientado em relação ao posicionamento do seu corpo e qual movimento irá realizar. Para avaliar o músculo Vasto lateral foi posicionado um apoio abaixo da fossa poplítea e solicitado uma extensão de joelho. Para o músculo Gastrocnêmio Medial, o indivíduo foi orientado a realizar uma flexão plantar e para a avaliação do músculo tibial anterior foi solicitado para o doente fazer uma dorsi-flexão. Para a avaliação, o EMG possui um eletrogoniômetro que mensura a amplitude do movimento realizado e através disso terá uma confiabilidade em relação a comparação da amplitude realizada para cada indivíduo. Para cada grupo muscular, foram feitas 3 coletas do EMG, a primeira realizada é a ação muscular voluntária, em que, é orientado para o paciente realizar a movimentação específica para cada músculo com 5 repetições com o ritmo determinado por um Metrônomo. Após isso foi solicitado para o indivíduo realizar contrações voluntárias isométricas máximas (CVIM)

daquele determinado grupo muscular, para tanto os músculos foram testados por meio de testes de função (39). Foram coletados quatro segundos para cada um dos músculos, e a medida foi repetida duas vezes (38).

Análise dos dados do EMG: Os dados foram processados em um software de programação Matlab versão 6.5 (Math Works, Inc.) por meio de uma rotina de programação desenvolvida pelos pesquisadores (Anexo 2). Nesta rotina, todos os processamentos matemáticos da eletromiografia e variação angular foram realizados.

Os valores da CVIM foram calculados a fim de se realizar a normalização de algumas das variáveis estudadas. Os métodos de normalização pela CVIM fornecem a informação de como o músculo está ativo e o grau de ativação desses músculos durante o movimento em relação a sua capacidade máxima (37).

O sinal eletromiográfico bruto foi retificado e os valores de Root meansquare (RMS) foram calculados. O RMS fornece um parâmetro de representação da magnitude do sinal e permite a análise dos músculos em relação ao ciclo de movimento. Esses valores foram normalizados pela CVIM do sinal bruto retificado em onda completa (38).

4.6.4 Funcionalidade:

A Avaliação Funcional foi realizada através da Escala de Barthel, que analisa funcionalidade através de um questionário sobre algumas atividades pré-estabelecidas. Essas escalas foram coletadas questionando diretamente o paciente ou com o acompanhante, caso esse não seja capaz de responder. Foi

considerada a funcionalidade prévia de 15 dias antes da internação e no momento da avaliação essa escala foi reavaliada, gerando um escore final (40).

O índice de Barthel mede a independência funcional em algumas vertentes como: cuidado pessoal, mobilidade, locomoção e eliminações. Cada item é pontuado de acordo com o desempenho do paciente em realizar as tarefas de forma independente, com alguma ajuda ou se é dependente. São classificados pacientes dependentes com o Índice de Barthel<85 pontos e independentes com o Índice de Barthel>85 pontos (40).

São avaliadas dez tarefas entre elas: alimentação, banho, vestuário, higiene pessoal, eliminações intestinais, eliminações vesicais, uso do vaso sanitário, passagem cadeira para cama, deambulação e escadas (anexo 3) (40).

4.6.5 Nível de atividade física:

O nível de atividade física foi analisado através do acelerômetro, que fornece dados objetivos sobre quanto tempo cada paciente passou em cada posição e se movimentando, avaliado em três dimensões. Este equipamento, pode analisar objetivamente os movimentos do corpo e oferecer informações completas sobre quantidade, intensidade, duração e frequência de atividades físicas realizadas. O acelerômetro mais utilizado na literatura é o Actigraph ®. Ele é um método para quantificar de forma contínua o nível de atividade física, e foi originalmente desenvolvido para acessar movimentos durante o período do sono. O aparelho é capaz de detectar mínimos movimentos durante longos períodos (41-43).

Figura 6 –Descrição do equipamento de Acelerometria, aparelho ActiGraph wGT3x- BT.

(Fonte: http://www.actigraphcorp.com/).

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

5.1 Análise dos dados

A análise foi realizada utilizando o programa Sigma Stat versão 3.0. O teste de KolmogorovSmirnov verificou a normalidade dos dados, sendo esses apresentados em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil.

Para a análise inicial de comparação dos dados entre o grupo independente (GI) funcionalmente e o grupo dependente (GD) no momento da alta da UTI foi utilizado o teste t em amostras independentes para dados de distribuição normal e teste Mann-Whitney para os dados de distribuição não normal. A análise de correlação dos dados foi feita através da Análise de correlação de Pearson para dados com distribuição normal e Spearman para os não normais. Foi testada a existência ou não de multicolinearidade para a força de preensão palmar e a eletromiografia.

Partindo da hipótese do estudo, foram realizadas análises de correlação e regressão entre dados musculares (força de preensão palmar e ativação pela eletromiografia) e dados clínicos e funcionais. Essas análises tiveram como objetivo primário de determinar a porcentagem de explicação de cada variável muscular sobre a perda funcional. Para os objetivos secundários, verificar a participação de cada variável muscular (FPP e EMG) nos testes de desempenho físico (SL e ME2min) e a associação de variáveis clínicas (idade, sepse, uso de drogas vasoativas, uso de ventilação mecânica, uso de sedação e nível de atividade física) com o desempenho das variáveis musculares (FPP e EMG).

O primeiro passo para a estimação do modelo de regressão foi a seleção das variáveis e sua identificação como dependentes ou independentes. Perda funcional foi definida como variável dependente e as variáveis musculares foram estabelecidas como variáveis independentes ou preditoras para o objetivo primário. Aplicou-se o procedimento “stepwise” com vista a selecionar as covariáveis que tinham maior poder explicativo sobre o modelo.

Na análise de associação foi realizada a regressão linear para as variáveis de desfecho contínuo e regressão logística para as variáveis de desfecho categóricas. Para toda a análise, a significância estatística foi fixada em 0,05, com IC de 95%.

6. RESULTADOS

Foram incluídos 168 pacientes no projeto. Entre outubro de 2016 até novembro de 2017, 40 pacientes foram excluídos, por motivos de: óbito (27), por apresentarem alguma característica neurológica (2), por recusarem a pesquisa (3), por transferência de unidade (2) e por permanecer menos que 3 dias na UTI (6). 21 pacientes foram excluídos no momento da avaliação por apresentarem presença de edema, resultando um total de 107 pacientes analisados, conforme o Fluxograma abaixo.

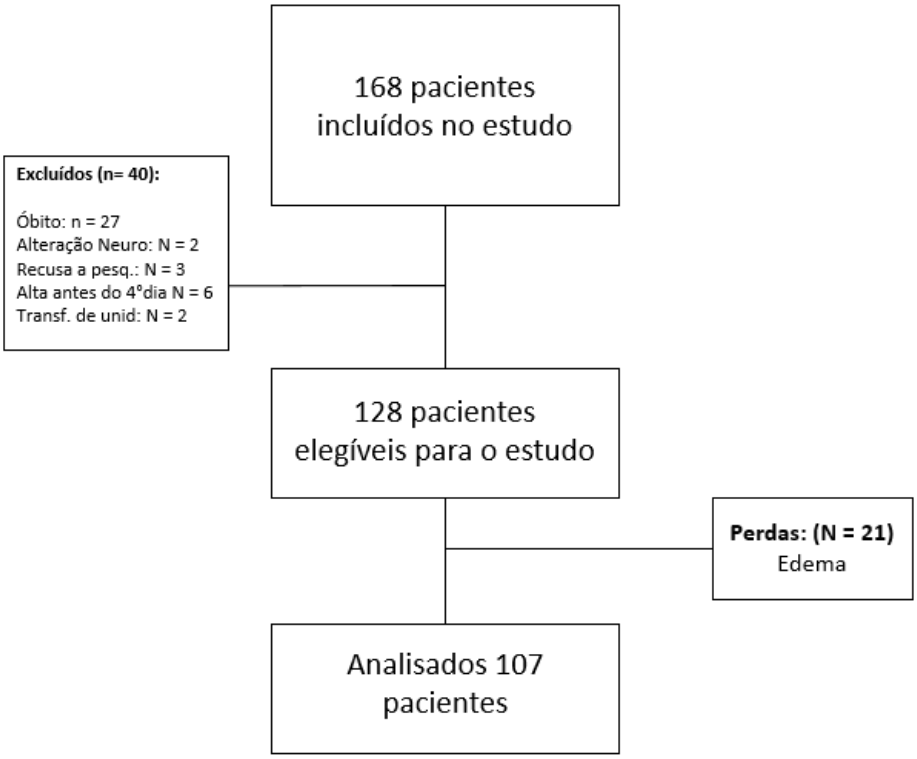


Figura 7 – Fluxograma do estudo.

6.1 Análise descritiva

6.1.2 Características da população estudada

Participaram do estudo 107 sujeitos, sendo 55 do sexo feminino (51%), com uma média de idade de 53 anos ±15 anos. Em relação a classificação clínica da população, a pontuação do SAPS III teve uma média de 50 pontos ±12 pontos. Para o Índice de comorbidades de Charlson, os pacientes apresentaram uma mediana de 3 (2-3,75). Entre os indivíduos, 14 (13%) eram pacientes cirúrgicos, 24 (22%) pacientes receberam algum tipo de sedação, com uma mediana de 1 (1-2) de dias de utilização de sedativos. Os pacientes que fizeram o uso de VMI foram 26 (24%) com uma mediana de 2 (1-3,75) dias submetidos a VMI. No acompanhamento das medicações 34 (32%) indivíduos fizeram o uso de droga vasoativa com uma mediana de 2 (2-3) dias de utilização e 21 (20%) dos doentes apresentaram algum quadro séptico. Tiveram hipoglicemia 17 (18%) indivíduos. O valor médio de dias de UTI foi de 10 dias ±8. Os dados completos estão destacados na Tabela 1.

Tabela 1 – Caracterização geral da população avaliada na UTI

Características (n=107)	
Dados demográficos	
Sexo feminino, n (%)	55(51)
Idade (anos)	53±15
Dados clínicos	
SAPS 3	50±12
Índice de Charlson	3(2-3,75)
Cirúrgicos, n (%)	14(13)
Pacientes que receberam sedação, n (%)	24(22)
Dias de sedação, n (%)	1(1-2)
Número de pacientes que usaram VM, n (%)	26(24)
Dias de VM	2(1-3,75)
Número de pacientes que usaram DVA, n (%)	34(32)
Dias de DVA	2(2-3)
Número de pacientes que usaram corticóide, n (%)	34(32)
Sepse, n (%)	21(20)
Dias de UTI	10±8

Legenda. Dados apresentados em média ± desvio padrão, número absoluto e porcentagem, ou mediana (25% - 75%). SAPS 3 = SimplifiedAcutePhysiology Score; VM = Ventilação Mecânica; DVA = Droga Vasoativa; UTI = Unidade de Terapia Intensiva;

6.1.3 Caracterização dos testes realizados pós internação na UTI.

As tabelas 2, 3 e 4 mostram os resultados dos dados analisados da nossa população nos respectivos testes: FPP, Eletromiografia, Sentar e levantar de 30 segundos, TUG, Marcha estacionária de 2 minutos, dados de nível de atividade física**.** Em relação a dinamometria os pacientes tiveram uma força de preensão palmar (FPP) média de 20±9 (kgf). Na avaliação do EMG os músculos tiveram um valor médio RMS normalizado, que indica o nível de ativação muscular elétrica de 34%±17 do tibial anterior, 32%±19 do Vasto lateral e 30%±19 do gastrocnêmio medial. No teste de sentar e levantar de 30 segundos, o valor médio foi de 7±4 repetições. No TUG o valor médio da realização do teste foi de 22±19 segundos. Já a marcha estacionária teve um valor média de 38 elevações com um desvio padrão de ±26.

Para o nível de atividade, os pacientes durante o tempo de internação permaneceram em média 94%(±3) em inatividade, em atividade leve 5%(±3) do tempo e em atividade moderada 0,63% (±0,59).

Tabela 2 – Caracterização dos testes musculares realizados

Características (n=107)	
Dinamometria - FPP final (kgf)	20±9
EMG	
% Tibial anterior	34±17
% Gastrocnêmio medial	32±19
% Vasto lateral	30±19

Legenda. Dados apresentados em média ± desvio padrão, número absoluto e porcentagem.EMG = Eletromiografia; FPP = Força de preensão palmar; kgf = Quilograma-força.

Tabela 3 - Caracterização dos testes de campo realizados

Características (n=107)	
Sentar e levantar (repetições)	7±4
TUG (segundos)	22±19
Marcha estacionária (elevações)	38±26

Legenda. Dados apresentados em média ± desvio padrão, número absoluto e porcentagem. TUG = Time up and go.

Tabela 4 - Caracterização do Nível de atividade física

Características (n=107)	
% tempo inativo	94±3
% tempo atividade leve	5±3
% tempo atividade moderada	0,63±0,59

Legenda. Dados apresentados em média ± desvio padrão, % = porcentagem.

Gráfico 1 - Caracterização do nível de atividade física.

6.2 Comparação entre os valores dos testes nos grupos dependentes e independentes.

Foi realizada a análise de comparação de desempenho para cada teste realizado e foi feita a comparação de cada resultado com o seu desfecho funcional, ou seja, após a alta da UTI analisamos através do Índice de Barthel o nível funcional do paciente. Os pacientes com uma pontuação igual ou superior a 85 foram classificados com independentes (GI) e os pacientes com uma pontuação inferior a 85 foram classificados com dependentes (GD), como é determinado pela escala.

Em relação a força de preensão palmar os pacientes do GD tiveram uma mediana de 14 kgf (8-23), enquanto que os do GI apresentaram uma FFP de 18 kgf (14-29) com um p=0,002.

Na análise da atividade elétrica do músculo, conseguimos analisar que o músculo o músculo vasto lateral o GD teve uma mediana de ativação de 23% (16-37), enquanto o GI apresentou 33% (24-48) com um p=0,002. Os outros músculos não apresentaram diferença significativa entre os grupos, conforme descrito na tabela abaixo.

Para o teste de sentar e levantar o GD teve uma mediana de 4 repetições (2,25-6), enquanto o GI apresentou uma mediana de 8 repetições (6-10) com um p = < 0,001.

No teste de marcha estacionária observamos um maior número de repetições no em relação ao GD(11 repetições (0,25-20) vs 49 repetições (27-60), p = < 0,001).

Analisando o nível de atividade física, podemos verificar que o grupo dependente esteve em média 96% do tempo em inatividade com um desvio padrão de mais ou menos 2, enquanto o grupo independente esteve 93% do tempo em inatividade com um desvio padrão de mais ou menos 3 com um p= <0,001.

Em atividade leve o grupo dependente apresentou em média 4% do tempo com um desvio padrão de mais ou menos 2, já o grupo independente esteve em média 6% do tempo em atividade leve com um desvio padrão de mais ou menos 3, com um p = < 0,001.

Já para a classificação funcional, o grupo dependente teve uma mediana de 70 pontos (55-80), enquanto o grupo independente apresentou uma mediana de 100 pontos (95-100), com um p = < 0,001. Os dados completos estão destacados na Tabela 5.

Tabela 5 – Comparação dos valores dos testes nos grupos dependentes e independentes

Variáveis	Dependentes	Independentes	P
Dinamometria - FPP final (kgf)	14(8-23)	18(14-29)	p = 0,002
EMG			
% Tibial anterior	32±13	36±18	p = 0,214
% Gastrocnêmio medial	24(15-38)	30(19-44)	p = 0,078
% Vasto lateral	23(16-37)	33(24-48)	p = 0,002
Sentar e levantar	4(2,25-6)	8(6-10)	p = < 0,001
TUG	20(0-44)	15(10-25)	p = 0,628
Marcha estacionária	11(0,25-20)	49(27-60)	p = < 0,001
% tempo inativo	96±2	93±3	p = < 0,001
% tempo atividade leve	4±2	6±3	p = < 0,001
% tempo atividade moderada	0,21±0,21	0,81±0,62	p = < 0,001
Barthel final	70(55-80)	100(95-100)	p = < 0,001

Legenda. Dados apresentados em média ± desvio padrão, número absoluto e porcentagem, ou mediana (25% - 75%). UTI = Unidade de terapia intensiva; VMI = Ventilação mecânica invasiva; DVA = Droga vasoativa; SAPS = SimplifiedAcutePhysiologyScore; FPP = Força de preensão palmar; kgf = quilograma-força; TUG = TimedupAnd go; Os dados de mobilidade da acelerometria são expressadas através da porcentagem do tempo em cada nível de mobilidade; Os dados da eletromiografia são expressados através da porcentagem de ativação para cada grupo muscular.

Gráfico 2 – Comparação dos valores de porcentagem de tempo em inatividade entre os grupos dependentes e independentes.

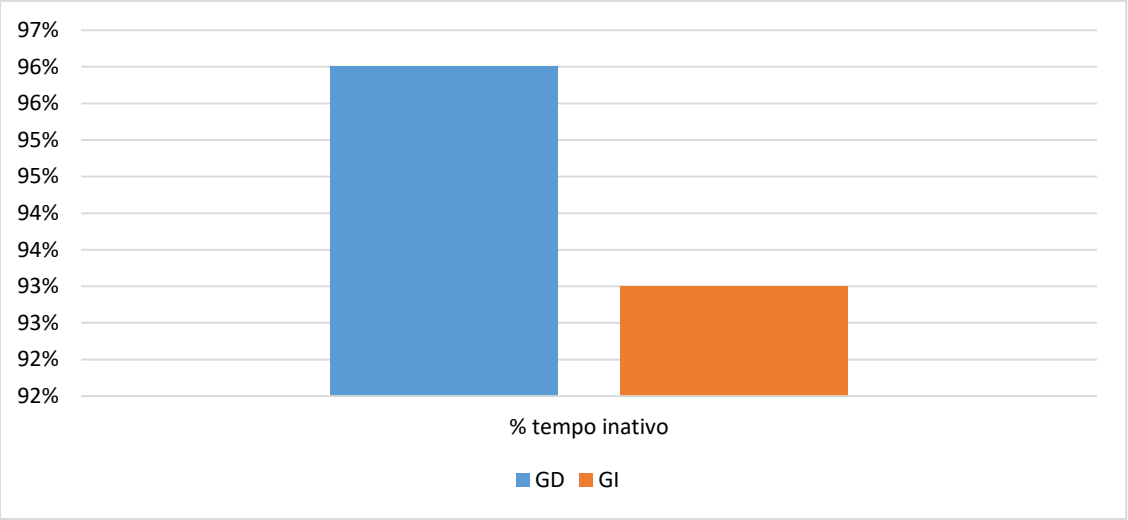


Gráfico 3 – Comparação dos valores de porcentagem de tempo em atividade leve entre os grupos dependentes e independentes.

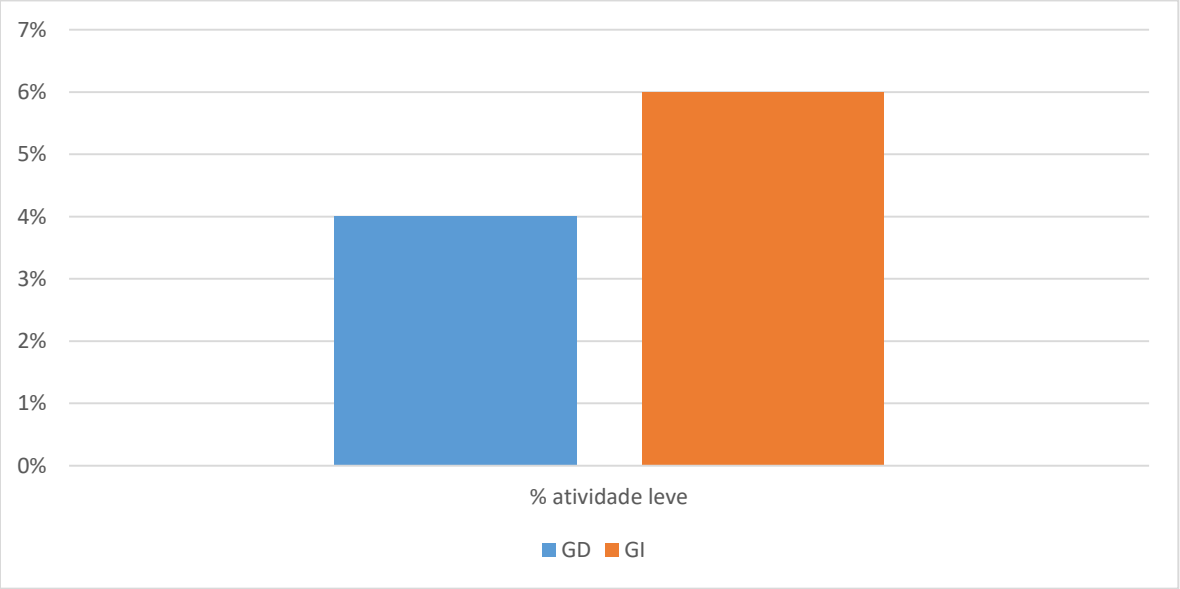
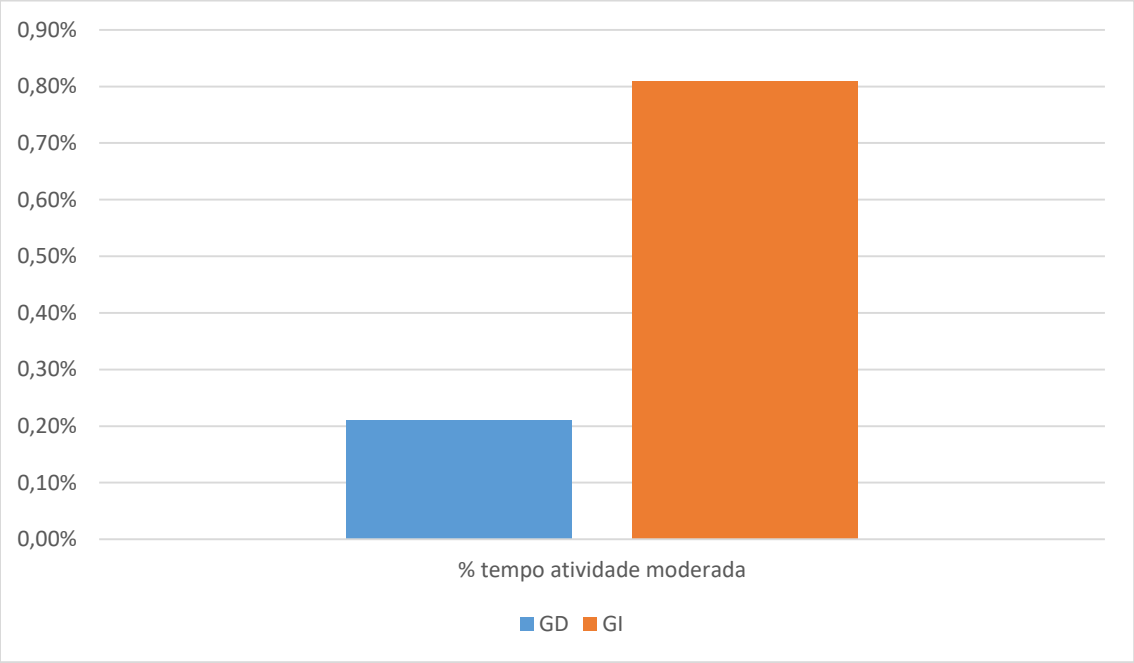


Gráfico 4 – Comparação dos valores de porcentagem de tempo em atividade moderada entre os grupos dependentes e independentes.



6.3 Comparação dos dados clínicos com os grupos dependentes e independentes.

Além dos testes, foram avaliados os dados clínicos em comparação com o desfecho funcional de cada paciente, e verificamos que os pacientes que apresentaram dependência após a internação na UTI tiveram uma mediana de 10 dias (6,25-13), já os independentes apresentaram uma mediana de 6 dias (4-8), com um p= 0,002.

Em relação aos dias de utilização de DVA, os pacientes que foram classificados como dependentes apresentaram uma mediana de 3 dias (2-4), enquanto o independentes apresentaram uma mediana de 2 dias (1-3),com um p=0,011.

Já os valores do SAPS III para os pacientes dependentes foram em média 54 pontos com um desvio padrão de mais ou menos 13, e 49 pontos em média para o grupo independente, com um desvio padrão de mais ou menos 9 e um p = 0,036. Em relação a idade o grupo dependente teve um valor médio de 62 anos, com um desvio padrão de mais ou menos 12, já o grupo independente apresentou um valor médio de 49 anos com um desvio padrão de mais ou menos 14 e um p = < 0,001. Os dados completos estão destacados na Tabela 6.

Tabela 6 - Comparação dos dados clínicos com os grupos dependentes e independentes

Variáveis	Dependentes	Independentes	P
Dias de UTI	10(6,25-13,75)	6(4-8)	p = 0,002
Cirúrgicos (Sim/Não)	8(14) / 27(35)	21(86) / 51(65)	p = 0,061
VMI (Sim/Não)	16(33) / 15(25)	32(67) / 44(75)	p = 0,495
Dias de DVA	3(2-4)	2(1-3)	p = 0,011
DVA (Sim/Não)	21(32) / 10(24)	44(68) / 32(76)	p = 0,467
SAPS	54±13	49±9	p = 0,036
Idade	62±12	49±14	p = < 0,001
Sexo			
Feminino	17(31)	38 (69)	p = 0,809
Masculino	14(27)	38(73)	p = 0,809

Legenda. Dados apresentados em média ± desvio padrão, número absoluto e porcentagem, ou mediana (25% - 75%). UTI = Unidade de terapia intensiva; VMI = Ventilação mecânica invasiva; DVA = Droga vasoativa; SAPS = SimplifiedAcutePhysiologyScore.

6.4 Correlação entre estado funcional e testes de força e ativação muscular.

Realizamos a análise de correlação entre as variáveis de desfecho e os testes. Entre elas verificamos o Índice de Barthel com a FPP e identificamos uma correlação de: r = 0,3 com um p = 0,0154. Já o Barthel e a porcentagem de ativação do músculo tibial anterior não tiveram correlação (r = 0,17 e um p = 0,0799), assim como o Barthel e a porcentagem de ativação do músculo gastrocnêmio medial (r = 0,0147, e um p = 0,88). Enquanto que o músculo vasto lateral apresentou correlação com o estado funcional, com um r = 0,207 com um p = 0,0323. Os dados completos estão destacados na Tabela 7.

Tabela 7 – Correlação entre Barthel e testes de força e ativação muscular

Variáveis	r	p
Dinamometria - FPP final (kgf)	0,3	0,0154
% Tibial anterior	0,17	0,0799
% Gastrocnêmio medial	0,0147	0,88
% Vasto lateral	0,207	0,0323

Legenda. % = porcentagem; FPP = força preensão palmar; kgf = quilograma-força
Os dados da eletromiografia são expressados através da porcentagem de ativação para cada grupo muscular.

6.5 Correlação entre desempenho nos testes de campo e variáveis musculares.

Verificamos também a correlação entre o teste de sentar e levantar com as variáveis musculares e tivemos os seguintes resultados: houve correlação entre o teste de SL e a FPP (r = 0,325 e um p = 0,00064). Já a porcentagem de ativação do músculo tibial anterior, o músculo gastrocnêmio e o músculo vasto lateral não apresentaram correlação como descrito na tabela 6.Verificamos também se houve correlação entre o teste de marcha estacionária e as variáveis de força e ativação muscular e observamos valores significativos para a FPP (r =0,208 e um p = 0,0314) e para a porcentagem de ativação do músculo tibial anterior (r = 0,2 e um p = 0,0436). Enquanto que o músculo gastrocnêmio medial e o vasto lateral não apresentaram valores de correlação significativos, também descritos na tabela 8.

Tabela 8 - Correlação entre testes de campo e testes musculares

Variáveis	r	P
Sentar e levantar		
Dinamometria - FPP final (kgf)	0,325	0,00064
% Tibial anterior	0,021	0,083
% Gastrocnêmio medial	-0,0459	0,639
% Vasto lateral	0,0419	0,668
Marcha estacionária		
Dinamometria - FPP final (kgf)	0,208	0,0314
% Tibial anterior	0,2	0,0436
% Gastrocnêmio medial	0,00377	0,969
% Vasto lateral	-0,0503	0,607

Legenda. % = porcentagem; FPP = força preensão palmar; kgf = quilograma-força.

6.6 Variáveis musculares associadas a perda da independência funcional.

Para a investigação das variáveis musculares associadas a perda da independência funcional, foi realizada uma análise de regressão multivariada com as diferentes variáveis analisadas durante o projeto.

Após os testes das variáveis, as variáveis musculares que entraram no modelo foram a força de preensão palmar e a ativação do músculo vasto lateral. O modelo construído pela regressão logística multivariada mostrou que as variáveis que estão associadas a perda da independência funcional no momento da alta da UTI foram: FPP e porcentagem de ativação do músculo Vasto lateral. O modelo apresentou um coeficiente de determinação que foi capaz de predizer

que 21% da perda da independência funcional por essas variáveis musculares. A perda da força de preensão palmar aumentou em 8%(OD=1,084, IC 95% 1,025 – 1,147) a chance de perda funcional e em 13% (OD= 1,131, IC 95% 1,027 – 1,246) para a porcentagem de ativação do vasto lateral para a perda funcional. Os dados completos estão destacados na Tabela 9.

Tabela 9 – Testes musculares associados à perda da independência funcional.

Características	OddsRatio
FPP	1,084 (1,025 - 1,147)
% Vasto Lateral	1,131 (1,027 - 1,246)

Legenda. % porcentagem; Intervalo de confiança 95%; FPP = Força de preensão palmar

6.7 Variáveis musculares associadas ao desempenho nos testes de campo.

Os resultados abaixo mostram quais variáveis musculares foram associadas ao desempenho nos testes de campo.

6.8.1Teste de sentar e levantar.

Em relação a análise de quais variáveis clínicas estariam associadas ao desempenho nos testes de campo, no caso, o teste de sentar e levantar, com a análise de associação das variáveis clínicas através da regressão, podemos perceber a associação com a variável FPP, com um R ajustado = 0,325 e um p = < 0,001. Os dados completos estão destacados na Tabela 10.

Tabela 10 – Variáveis musculares associadas ao desempenho nos testes de campo

Variável	R ajustado	P
FPP	0,325	<0,001

Legenda. FPP = Força de preensão palmar.

6.8.2 Teste de marcha estacionária

Foi realizada a associação entre as variáveis musculares e o teste de campo de marcha estacionária e através da regressão linear, foi possível perceber uma associação com a FPP (com um R ajustado = 0,208 e um p = 0,03) e a porcentagem de ativação do músculo tibial anterior (R ajustado = 0,196 e um p = 0,04). Os dados completos estão destacados na Tabela 11.

Tabela 11 - Fatores associados ao desempenho do teste de marcha estacionária

Variável	R ajustado	P
FPP	0,208	0,03
% Tibial Anterior	0,196	0,04

Legenda. % = porcentagem; FPP = Força de preensão palmar. Os dados da eletromiografia são expressados através da porcentagem de ativação para cada grupo muscular.

6.9 Fatores clínicos e níveis de atividade física associados com as alterações musculares.

Os resultados abaixo mostram as variáveis clínicas e níveis de atividade que foram associadas ao desempenho na força de preensão palmar e na eletromiografia.

6.9.1Força de preensão palmar

Na análise de associação entre FPP e as variáveis clínicas analisadas ao longo do projeto, podemos perceber que a idade apresentou valores significativos, com um R ajustado = 0,22 e um p = 0,031. E a sepse também foi uma variável clínica com valor significativo com um R ajustado = 0,242 e um p = 0,016. Os dados completos estão destacados na Tabela 12.

Tabela 12 - Associação entre a FPP e variáveis clínicas

Variáveis	R ajustado	P
Idade	0,22	0,031
Sepse	0,242	0,016

Legenda. FPP = Força de preensão palmar.

6.9.2 Ativação do músculo tibial anterior

Observamos que o músculo tibial anterior teve associação com as seguintes variáveis clínicas: nível de atividade física moderado (R ajustado=0,248 e um p = 0,03) e uso de DVA (R ajustado=0,1 e um p = 0,028). Os dados completos estão destacados na Tabela 13.

Tabela 13 - Fatores associados a ativação do Tibial anterior e variáveis clínicas

Variaveis	R ajustado	P
% de tempo em nível de atividade moderado	0,248	0,03
Uso de DVA	0,1	0,028

Legenda. DVA = Droga vasoativa; % = porcentagem; Os dados da eletromiografia são expressados através da porcentagem de ativação para cada grupo muscular. Os dados de mobilidade da acelerometria são expressadas através da porcentagem do tempo em cada nível de mobilidade.

6.9.3 Ativação do musculo vasto lateral

Para o músculo vasto lateral, observamos associação entre as variáveis: nível de atividade física inativo (r=0,236 e um p=0,01) e uso de VMI (r=0,2 com um p = 0,03). Os dados completos estão destacados na Tabela 14.

Tabela 14 - Fatores associados a ativação do músculo Vasto lateral e variáveis clínicas

Variáveis	R ajustado	p
% de tempo em inatividade	0,236	0,01
Uso de VMI	0,2	0,03

Legenda. Os dados de mobilidade da acelerometria são expressadas através da porcentagem do tempo em cada nível de mobilidade. VMI = Ventilação mecânica invasiva.

7. DISCUSSÃO

Neste estudo avaliamos o sistema muscular de pacientes pós-internação na UTI através da avaliação dos dois componentes, a força e a ativação muscular.Para analisar qual a participação da força e a ativação muscular no desfecho funcional, nós realizamos análise de associação da FPP e da eletromiografia após alta da UTI com a condição funcional de cada paciente no momento pós-internação da UTI. Somado a isso, analisamos quais poderiam ser os fatores associados a perdas musculares analisando diversos fatores aos quais os pacientes na UTI estão expostos, incluindo o nível de atividade física durante esse período.

Vale ressaltar, que no nosso estudo, foram avaliadas e acompanhadas diversas variáveis que poderiam estar relacionadas com a perda muscular funcional nesse período. Ao nosso conhecimento, essa é a primeira análise que acompanha o quanto existe de associação e correlação entre as variáveis de força e ativação muscular, além de testes de campo específicos e variáveis clínicas que tem tido citação na literatura.

7.1. Características clínicas e nível de atividade

As características clínicas do estudo apontaram que a população avaliada apresentou um índice de prognóstico de óbito (SAPS) considerado médio. Além disso o estudo não teve uma amostra de pacientes que permaneceram internados por um período prolongado ou de forma crônica, no entanto, o valor médio de dias de internação em UTI superou a quantidade mínima de dias

descrita na literatura, como Gruther A, 2008 que aponta para o início da perda a nível muscular, entre 2 a 4 dias.

Algumas características da população da amostra se assemelham com alguns estudos de Garland, 2008 e Linda L, 2015 já realizados, principalmente em relação a valores como: idade média dos indivíduos, média de indivíduos do sexo feminino e masculino (24,28).

Verificamos que o uso do acelerômetro na UTI se mostrou como uma medida eficaz para identificar o nível de atividade física e mobilidade dos indivíduos na UTI. Em nosso estudo, percebemos que a maior parte do tempo os nossos pacientes permaneceram em inatividade, e em uma pequena porcentagem de tempo em atividade leve e moderada, o que se assemelha com o descrito na literatura (51, 52). Existe um estudo que aponta que a hospitalização, independentemente do local e do perfil do doente, já promove uma redução no nível de atividade física (23). Mesmo em enfermarias, onde normalmente a situação clínica do paciente é mais estável, existe uma tendência maior a restrição à cama ou a poltrona e normalmente isso não ocorre pelo fato do paciente não ser capaz de se movimentar. Em um estudo observacional de Brown CJ, 2009, foi avaliado que a média do tempo gasto na cama pelos pacientes foi de aproximadamente 20 para cada 24 horas. Esses pacientes gastaram somente em média 3% do seu tempo em pé ou caminhando, apesar de serem capazes de caminhar independentemente no momento da admissão hospitalar.

Quando comparamos o nível de atividade física com a capacidade funcional do indivíduo, nós conseguimos perceber que mesmo com uma diferença discreta na porcentagem de tempo em determinadas atividades ou uma porcentagem de tempo um pouco menor em inatividade, esses dados mostraram significativos no desfecho funcional, ou seja, os pacientes que permaneceram menos em inatividade e mais em atividade leve e moderada tiveram um desfecho funcional melhor.

7.2 Desempenho muscular e funcional no momento da alta da UTI

Analisando o desempenho muscular no momento da alta da UTI, nós observamos que os valores médios coletados para os testes como FPP e o Índice de Barthel foram baixas quando comparados a população normal, mas apresentaram valores superiores aos esperados para fraqueza adquirida após o período de internação de UTI, mostrando que nossos pacientes não evoluíram com fraqueza muscular. É descrito na literatura por Batt J, 2017 que valores menores do que 7 kgf para as mulheres e 11 kgf para os homens são indicativos de fraqueza muscular adquirida na UTI (15).

Esses dados superiores podem ser explicados, pois, as unidades em que os pacientes foram avaliados já possuem protocolos que promovem uma maior perspectiva de manter os pacientes o menor tempo possível sob VMI e o mesmo vale em relação aos dias com sedação, conforme sugerem alguns estudos, que apontam que um tempo prolongado em VMI e sob sedação podem ter um impacto negativo na fraqueza muscular (44, 45).

O teste de sentar e levantar apresentou um valor inferior ao encontrado na literatura, quando comparado a indivíduos saudáveis (33). Isso mostra que

apesar da caracterização da amostra apresentar bons resultados para força muscular, mesmo assim, os pacientes têm a tendência em executar determinadas atividades básicas importantes com dificuldade.

7. 3 Análise entre as avaliações e o desfecho funcional

7.3.2 Associação dos componentes musculares com desfecho funcional

A avaliação da dinamometria manual tem se mostrado como um método confiável para medir força muscular em pacientes cooperativos na UTI, sendo que alguns estudos apontam essa avaliação, como uma alternativa para identificar precocemente as alterações e assim ajudar a prevenir e atuar pontualmente para reduzir a fraqueza muscular na UTI (22, 24, 46).

Nossos resultados mostraram que houve associação entre a perda de força e a funcionalidade, o que vai de encontro com a literatura, como descrito por Linda L., 2015, de que, a FPP é uma medida que tem relação com a força muscular global. Isso poderia explicar a perda funcional, pois para a realização de diversas atividades cotidianas os indivíduos necessitam de força. Assim como, por exemplo, o que é descrito em alguns estudos para pacientes em processo de envelhecimento, nesses casos eles relacionam que a perda de força muscular tem tido associação à diminuição da mobilidade funcional, aumenta a propensão de quedas e tem influência direta na marcha (48,49).

Estudos apontam que o quadríceps é um grupamento muscular que se faz importante nas atividades funcionais (49,50). Sabe-se que ele tem importância para a manutenção da posição ortostática, bem como, em movimentações mais complexas como um agachamento, por exemplo, o quadríceps tem um maior nível de ativação muscular. Ele também é descrito

como um importante grupamento para a estabilização da articulação de joelho auxilia que a execução do movimento ocorra de forma coordenada e funcional (47,48,51).

Essa realidade corroborou os dados obtidos no nosso estudo, apesar de não encontrar estudos no ambiente da UTI que tenham avaliado a relação entre a perda de ativação desse grupo muscular com a alteração a nível funcional, existe um estudo de Poulsen JB, 2013 que realizou uma avaliação 6 meses após a alta hospitalar e não foi evidenciado relação entre a funcionalidade e a perda de ativação muscular do quadríceps nesse período (50).

Entretanto, verificamos que houve associação entre a diminuição da ativação muscular do vasto lateral com o declínio funcional dos pacientes avaliados logo após a saída da UTI.

Portanto, isso pode evidenciar que apesar do músculo vasto lateral não apresentar relação com a funcionalidade em um período amplo pós-alta da UTI, em curto prazo ainda no ambiente de internação isso pode gerar impacto no declínio funcional dos indivíduos, como demonstrado nos resultados.

Lopes P e colaboradores, realizaram um estudo com pacientes com idade elevada e que se encontram em condição de sedentarismo, e verificaram que o quadríceps teve importante perda de força muscular, torque e ativação muscular e isso teve influência direta na perda funcional desses indivíduos (48). Eles descreveram à medida que o indivíduo envelhece ocorrem diversas alterações na composição muscular, entre elas a alteração no volume e no número de fibras musculares (48). Essas alterações consequentemente resultam em uma redução da massa muscular em um fenômeno conhecido como sarcopenia.

Alguns estudos têm visto essa alteração se relacionar com a diminuição da capacidade da ativação dos músculos agonistas e co-ativação dos músculos antagonista (49,50).

7.3.3 Avaliação dos testes de campo e desfecho funcional

Existem relatos de que o movimento emerge das relações entre indivíduo, meio ambiente e tarefa (Anne Shumway-Cook, 2010), como descrito anteriormente o ambiente encontrado na UTI oferece diversos fatores de risco para causar prejuízos a força muscular e alterações no aspecto funcional, mas além disso, nosso estudo pode observar que as tarefas também podem ter associação com a FPP. Isso foi possível perceber durante a análise nos testes de campo como o de sentar e levantar e no teste de marcha estacionária, que são testes que exigem dos indivíduos habilidades em regular ou direcionar os mecanismos essenciais para gerar o movimento.

Entre eles nós conseguimos observar associação entre a FPP e o teste de sentar e levantar, isso corrobora com o descrito na literatura, de que esse teste aponta para limitações no nível de força muscular em MMII, já que como já dito anteriormente a FPP é um teste preditor de força muscular global (23).

Se pensarmos que o músculo tibial tem papel importante nas movimentações como ortostatismo e marcha, nós conseguimos relacionar os nossos resultados encontrados com maior perspectiva. Já se sabe que estruturalmente é um músculo com tamanho longo e fino e sua composição é em maioria composta por fibras do tipo I como descrito por (Nordin e Frankel, 2014). Em nosso trabalho, podemos perceber uma relação entre esse grupo muscular com o teste de campo de marcha estacionária, com o nível de atividade

moderada e com as DVA. E isso tem coerência quando nós observamos que, o teste de Marcha estacionária tem uma demanda de movimentos que exigem uma importante ativação desse músculo durante a biomecânica do movimento, para principalmente realizar a elevação do pé em relação ao chão e dar estabilidade para esse movimento por inúmeras repetições em um tempo prolongado.

7.4 Fatores clínicos associados a alteração muscular

Visto que a função muscular está associada à perda funcional, é de grande importância entender quais componentes do período de internação na UTI podem levar a essa perda muscular dos componentes específicos de força e ativação.

Para a ativação do vasto lateral, nossos resultados evidenciaram que o uso de ventilação mecânica invasiva e a porcentagem de tempo em inatividade têm associação com a diminuição de ativação no músculo vasto lateral, isso pode ser explicado, pois como descrito na literatura, estar sob VMI reduz ainda mais o nível de atividade física e por ser um procedimento realizado quando os pacientes apresentam uma instabilidade clínica, na maioria das vezes a instabilidade pode se tornar uma barreira para que esses pacientes sejam estimulados com uma demanda necessária e em posturas que favoreçam a ativação de importantes grupamentos musculares, entre eles o Vasto lateral (53). Outros estudos também verificaram que a diminuição do nível de atividade física foi um fator de risco para a perda funcional, por aumentar a predisposição desses pacientes aos efeitos deletérios do imobilismo. O imobilismo já é conhecido por trazer diversas alterações a diversos sistemas do organismo e poderia explicar perdas a sistemas essenciais para a manutenção da funcionalidade (18, 54).

Uma variável clínica que apresentou associação com a força muscular e que era esperada foi a sepse. Na literatura quando se fala em alteração a nível muscular na UTI, uma das principais causas relatadas são os quadros infecciosos, sabe-se que a sepse pode gerar uma inflamação sistêmica causada por mediadores inflamatórios, estresse oxidativo e energético, isso acaba gerando uma disfunção na microcirculação, aumentando assim a permeabilidade vascular que permitem que toxinas entrem nos nervos e nos tecidos musculares, que levam a uma alteração da função mitocondrial (28). Como no estudo que analisou mudanças funcionais em pacientes internados na UTI por choque séptico. Os pacientes que sobreviveram tiveram limitações como fraqueza e alterações funcionais importantes e persistentes após a alta da UTI, e foi possível identificar o seu declínio principalmente nos domínios de função física. Dentre estes pacientes, menos da metade dos indivíduos que trabalhavam haviam retornado ao trabalho, menos de 15% eram independentes economicamente e a maior parte precisaram de cuidados específicos em casa (28).

8 LIMITAÇÕES

Nosso estudo foi unicêntrico, sendo nossos dados apenas de duas diferentes unidades de terapia intensiva, em que foram acompanhados pacientes clínicos e cirúrgicos. Não realizamos nenhuma avaliação que verificasse presença de delirium, alterações cognitivas e que mensurasse a motivação em realizar os testes e que podem também de alguma forma influenciar na perda funcional. Em nossa amostra tivemos um considerável número de pacientes que apresentaram um bom desfecho funcional.

9 PERSPECTIVAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Nossos resultados dão maior embasamento para um tratamento e técnicas de reabilitação mais direcionadas e para musculaturas mais específicas durante a internação na UTI. Durante o estudo observamos uma diferença entre o descrito na literatura em relação ao desfecho funcional e à ativação muscular no paciente pós-crítico.Com um número maior de indivíduos e em um período imediato a alta da UTI nós conseguimos perceber que existe associação entre o declínio funcional e a ativação grupo muscular vasto lateral.

Portanto seria interessante um novo acompanhamento a longo prazo, com as mesmas características do estudo, porém com dados de acompanhamento nesse momento pós-crítico para verificar se esses dados podem fazer diferença em um desfecho futuro, que venha a atrapalhar o indivíduo em sua reinserção nas suas atividades de vida diária e atividades laborais. Estudos tem destacado a importância de novos métodos para geração de novas teorias e destacar novas direções para o momento pós UTI, talvez com o tempo, uma abordagem de reabilitação que tenha a preocupação com a força muscular e em promover uma melhor ativação do músculo vasto lateral, podem ser uma estratégia mais eficaz.

10 CONCLUSÃO

Nossos resultados mostraram que a FPP e a ativação do músculo vasto lateral tem associação com o declínio funcional. Além disso a força muscular apresentou associação com o teste de sentar e levantar e de marcha estacionária. Percebemos que esses achados apresentaram também associação de variáveis como VMI, idade, sepse e porcentagem de tempo em inatividade. Portanto a avaliação dessas variáveis provou ser importante para auxiliar na proteção da perda funcional em pacientes de UTI.

11. ANEXOS

Anexo 1

Demográfico / estado prévio de saúde		Categoria diagnóstica		Variáveis fisiológicas na admissão	
Variáveis	Pontos	Variáveis	Pontos	Variáveis	Pontos
Idade		Admissão programada	0	Glasgow	
< 40	0	Admissão não programada	3	3-4	15
≥ 40-<60	5	Urgência		5	10
≥ 60-< 70	9	Não cirúrgico	5	6	7
≥ 70-< 75	13	Eletiva	0	7-12	2
≥ 75-<80	15	Emergência	6	≥ 13	0
≥ 80	18	Tipo de operação		Frequência cardíaca	
Comorbidades		Transplantes	-11	< 120	0
Outras	0	Trauma	-8	≥ 120-< 160	5
Quimioterapia	3	RM sem valva	-6	≥ 160	7
ICC NYHA IV	6	Cirurgia no AVC	5	Pressão arterial sistólica	
Neoplasia hematológica	6	Outras	0	< 40	11
Cirrose	8	Admissão na UTI acrescentar 16 pontos	16	≥ 40-< 70	8
Aids	8	Motivo de internação		≥ 70-< 120	3
Metástase	11	Neurológicas		≥120	0
Dias de internação prévios		Convulsões	-4	Oxigenação	
< 14	0	Coma, confusão, agitação	4	VM relação PaO_2/FIO_2 < 100	11
≥ 14-28	6	Déficit Focal	7	VM relação ≥ 100	7
≥ 28	7	Efeito de massa intracraniana	11	Sem VM PaO_2 < 60	5
Procedência		Cardiológicas		Sem VM PaO_2 ≥ 60	0
Centro cirúrgico	0	Arritmia	-5	Temperatura	
PS	5	Choque hemorrágico	3	< 34,5	7
Outra UTI	7	Choque hipovolêmico não hemorrágico	3	≥ 34,5	0
Outros	8	Choque distributivo	5	Leucócitos	
Fármacos vasoativos		Abdômen		< 15.000	0
Sim	0	Abdômen agudo	3	≥ 15.000	2
Não	3	Pancreatite grave	9	Plaquetas	
		Falência hepática	6	< 20.000	13
		Outras	0	≥ 20.000-< 50.000	8
		Infecção		≥ 50.000-< 100.000	5
		Nosocomial	4	≥ 100.000	0
		Respiratória	5	pH	
		Outras	0	≤ 7,25	3
				> 7,25	0
				Creatinina	
				< 1,2	0
				≥ 1,2-< 2,0	2
				≥ 2,0-< 3,5	7
				≥ 3,5	8
				Bilirrubina	
				< 2	0
				≥ 2-< 6	4
				≥ 6	5
Total					

Anexo 2

Peso	Condição Clínica
1	Infarto do miocárdio Insuficiência cardíaca congestiva Doença Vascular periférica Demência Doença cerebro-vascular Doença pulmonar crônica Doença tecido conjuntivo Diabetes leve, sem complicação Úlcera
2	Hemiplegia Doença renal severa ou moderada Diabetes com complicação Tumor Leucemia Linfoma
3	Doença do fígado severa ou moderada
6	Tumor maligno, metástase SIDA

Figura 1 - Índice de comorbidade de Charlson: ponderação de condições clínicas presentes entre os diagnósticos secundários.

Anexo 3

ATIVIDADE	PONTUAÇÃO
ALIMENTAÇÃO 0 = incapacitado 5 = precisa de ajuda para cortar, passar manteiga, etc, ou dieta modificada 10 = independente	
BANHO 0 = dependente 5 = independente (ou no chuveiro)	
ATIVIDADES ROTINEIRAS 0 = precisa de ajuda com a higiene pessoal 5 = independente rosto/cabelo/dentes/barbear	
VESTIR-SE 0 = dependente 5 = precisa de ajuda mas consegue fazer uma parte sozinho 10 = independente (incluindo botões, zipers, laços, etc.)	
INTESTINO 0 = incontinente (necessidade de enemas) 5 = acidente ocasional 10 = continente	
SISTEMA URINÁRIO 0 = incontinente, ou cateterizado e incapaz de manejo 5 = acidente ocasional 10 = continente	

USO DO TOILET 0 = dependente 5 = precisa de alguma ajuda parcial 10 = independente (pentear-se, limpar-se)	
TRANSFERÊNCIA (DA CAMA PARA A CADEIRA E VICE VERSA) 0 = incapacitado, sem equilíbrio para ficar sentado 5 = muita ajuda (uma ou duas pessoas, física), pode sentar 10 = pouca ajuda (verbal ou física) 15 = independente	
MOBILIDADE (EM SUPERFICIES PLANAS) 0 = imóvel ou < 50 metros 5 = cadeira de rodas independente, incluindo esquinas, > 50 metros 10 = caminha com a ajuda de uma pessoa (verbal ou física) > 50 metros 15 = independente (mas pode precisar de alguma ajuda; como exemplo, bengala) > 50 metros	
ESCADAS 0 = incapacitado 5 = precisa de ajuda (verbal, física, ou ser carregado) 10 = independente	

Anexo 4

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto do nível de atividade física na funcionalidade de pacientes na Unidade de Terapia Intensiva

Pesquisador: Carolina Fu

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 21453514.9.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Outros

Detalhe: Modificação do título da pesquisa

Justificativa: Envio solicitação de mudança de título do sub-projeto "Análise da função muscular e

Data do Envio: 17/05/2018

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.672.466

Apresentação da Notificação:

Nova documentação foi submetida

Objetivo da Notificação:

Trata-se de solicitação de mudança de título do projeto, para fins de Pós graduação

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Sem alterações

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

O novo título será: Associação entre alterações musculares e perda funcional de pacientes críticos após a internação na unidade de terapia intensiva: Estudo observacional, longitudinal.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não se aplica

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE

Plataforma Brasil

Continuação do Parecer: 2.672.466

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	formulariomudancadetitulo.pdf	17/05/2018 15:04:26	Carolina Fu	Postado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 24 de Maio de 2018

Assinado por:
Joel Faintuch
(Coordenador)

12. REFERÊNCIAS

1. Morris PE, Herridge MS. Early intensive care unit mobility: future directions. Crit Care Clin. 2007;23(1):97-110.

2. Schujmann DS, Lunardi AC, Fu C. Progressive mobility program and technology to increase the level of physical activity and its benefits in respiratory, muscular system, and functionality of ICU patients: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2018;19(1):274.

3. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2011;364(14):1293-304.

4. Franca EE, Ferrari F, Fernandes P, Cavalcanti R, Duarte A, Martinez BP, et al. Physical therapy in critically ill adult patients: recommendations from the Brazilian Association of Intensive Care Medicine Department of Physical Therapy. Rev Bras Ter Intensiva. 2012;24(1):6-22.

5. Elliott D, Davidson JE, Harvey MA, Bemis-Dougherty A, Hopkins RO, Iwashyna TJ, et al. Exploring the scope of post-intensive care syndrome therapy and care: engagement of non-critical care providers and survivors in a second stakeholders meeting. Crit Care Med. 2014;42(12):2518-26.

6. Zamora VEC, Cruz MR. Polineuromiopatia do paciente crítico: uma revisão da literautura. Rev Hospital Universitário Pedro Ernesto 2013;3(24):6-22.

7. Bercker S, Weber-Carstens S, Deja M, Grimm C, Wolf S, Behse F, et al. Critical illness polyneuropathy and myopathy in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2005;33(4):711-5.

8. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. Lancet Neurol. 2011;10(10):931-41.

9. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. Crit Care. 2015;19:274.

10. Stibler H, Edstrom L, Ahlbeck K, Remahl S, Ansved T. Electrophoretic determination of the myosin/actin ratio in the diagnosis of critical illness myopathy. Intensive Care Med. 2003;29(9):1515-27.

11. Batt J, Herridge M, Dos Santos C. Mechanism of ICU-acquired weakness: skeletal muscle loss in critical illness. Intensive Care Med. 2017;43(12):1844-6.

12. Gruther W, Benesch T, Zorn C, Paternostro-Sluga T, Quittan M, Fialka-Moser V, et al. Muscle wasting in intensive care patients: ultrasound observation of the M. quadriceps femoris muscle layer. J Rehabil Med. 2008;40(3):185-9.

13. Ferrando AA, Lane HW, Stuart CA, Davis-Street J, Wolfe RR. Prolonged bed rest decreases skeletal muscle and whole body protein synthesis. Am J Physiol. 1996;270(4 Pt 1):E627-33.

14. Jolley SE, Bunnell AE, Hough CL. ICU-Acquired Weakness. Chest. 2016;150(5):1129-40.

15. Batt J, Mathur S, Katzberg HD. Mechanism of ICU-acquired weakness: muscle contractility in critical illness. Intensive Care Med. 2017;43(4):584-6.

16. Kizilarslanoglu MC, Kuyumcu ME, Yesil Y, Halil M. Sarcopenia in critically ill patients. J Anesth. 2016;30(5):884-90.

17. Kalamgi RC, Larsson L. Mechanical Signaling in the Pathophysiology of Critical Illness Myopathy. Front Physiol. 2016;7:23.

18. Convertino VA, Bloomfield SA, Greenleaf JE. An overview of the issues: physiological effects of bed rest and restricted physical activity. Med Sci Sports Exerc. 1997;29(2):187-90.

19. Truong AD, Fan E, Brower RG, Needham DM. Bench-to-bedside review: mobilizing patients in the intensive care unit--from pathophysiology to clinical trials. Crit Care. 2009;13(4):216.

20. 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.

21. Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ, Blair R, Jewkes J, Bezdjian L, et al. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. Crit Care Med. 2007;35(1):139-45.

22. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. Lancet. 2009;373(9678):1874-82.

23. Brown CJ, Redden DT, Flood KL, Allman RM. The underrecognized epidemic of low mobility during hospitalization of older adults. J Am Geriatr Soc. 2009;57(9):1660-5.

24. Chlan LL, Tracy MF, Guttormson J, Savik K. Peripheral muscle strength and correlates of muscle weakness in patients receiving mechanical ventilation. Am J Crit Care. 2015;24(6):e91-8.

25. Needham DM, Truong AD, Fan E. Technology to enhance physical rehabilitation of critically ill patients. Crit Care Med. 2009;37(10 Suppl):S436-41.

26. Kohn AF, Mezzarane RA. Métodos em Eletromiografia. In: K. S, F. VD, editors. Métodos em Neurociências e Comportamento. 1: USP; 2005. p. 14.

27. Kayambu G, Boots RJ, Paratz JD. Early rehabilitation in sepsis: a prospective randomised controlled trial investigating functional and physiological outcomes The i-PERFORM Trial (Protocol Article). BMC Anesthesiol. 2011;11:21.

28. Garland A, Dawson NV, Altmann I, Thomas CL, Phillips RS, Tsevat J, et al. Outcomes up to 5 years after severe, acute respiratory failure. Chest. 2004;126(6):1897-904.

29. Morris PE. Moving our critically ill patients: mobility barriers and benefits. Crit Care Clin. 2007;23(1):1-20.

30. Ma QB, Fu YW, Feng L, Zhai QR, Liang Y, Wu M, et al. Performance of Simplified Acute Physiology Score 3 In Predicting Hospital Mortality In Emergency Intensive Care Unit. Chin Med J (Engl). 2017;130(13):1544-51.

31. Stavem K, Hoel H, Skjaker SA, Haagensen R. Charlson comorbidity index derived from chart review or administrative data: agreement and prediction of mortality in intensive care patients. Clin Epidemiol. 2017;9:311-20.

32. Santos RG, Tribess S, Meneguci J, Damião R. Força de membros inferiores como indicador de incapacidade funcional em idosos. Motriz Revista de Educação Física. 2013;19(3):35-42.

33. Baldwin JN, McKay MJ, Hiller CE, Moloney N, Nightingale EJ, Burns J. Relationship between physical performance and self-reported function in healthy individuals across the lifespan. Musculoskelet Sci Pract. 2017;30:10-7.

34. Guedes MBOG, Lopes JK, Andrade AS, Guedes TSR, Rieiro JM, Cortez LCA. Validation of the two minute step test for diagnosis of the functional capacity of hypertensive elderly persons. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. 2015;18(4):921-6.

35. Beyea J, McGibbon CA, Sexton A, Noble J, O'Connell C. Convergent Validity of a Wearable Sensor System for Measuring Sub-Task Performance during the Timed Up-and-Go Test. Sensors (Basel). 2017;17(4).

36. Kear BM, Guck TP, McGaha AL. Timed Up and Go (TUG) Test: Normative Reference Values for Ages 20 to 59 Years and Relationships With Physical and Mental Health Risk Factors. J Prim Care Community Health. 2016.

37. Burden AM, Trew M, Baltzopoulos V. Normalisation of gait EMGs: a re-examination. J Electromyogr Kinesiol. 2003;13(6):519-32.

38. De Luca CJ. The use of surface electromyography in biomechanics. Journal of Applied Biomechanic. 1997;13(2):135-63.

39. van der Salm A, Veltink PH, Hermens HJ, Ijzerman MJ, Nene AV. Development of a new method for objective assessment of spasticity using full range passive movements. Arch Phys Med Rehabil. 2005;86(10):1991-7.

40. Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. Md State Med J. 1965;14:61-5.

41. Plasqui G, Bonomi AG, Westerterp KR. Daily physical activity assessment with accelerometers: new insights and validation studies. Obes Rev. 2013;14(6):451-62.

42. Troiano RP, McClain JJ, Brychta RJ, Chen KY. Evolution of accelerometer methods for physical activity research. Br J Sports Med. 2014;48(13):1019-23.

43. Grap MJ, Borchers CT, Munro CL, Elswick RK, Jr., Sessler CN. Actigraphy in the critically ill: correlation with activity, agitation, and sedation. Am J Crit Care. 2005;14(1):52-60.

44. Cornette P, Swine C, Malhomme B, Gillet JB, Meert P, D'Hoore W. Early evaluation of the risk of functional decline following hospitalization of older patients: development of a predictive tool. Eur J Public Health. 2006;16(2):203-8.

45. Griffith DM. Body Composition After Critical Illness: Fat in All the Wrong Places? Crit Care Med. 2018;46(8):1376-7.

46. Ali NA, O'Brien JM, Jr., Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JC, et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 2008;178(3):261-8.

47. Wilhelm EN, Rech A, Minozzo F, Radaelli R, Botton CE, Pinto RS. Relationship between quadriceps femoris echo intensity, muscle power, and functional capacity of older men. Age (Dordr). 2014;36(3):9625.

48. Lopez P, Wilhelm EN, Rech A, Minozzo F, Radaelli R, Pinto RS. Echo intensity independently predicts functionality in sedentary older men. Muscle Nerve. 2017;55(1):9-15.

49. Fukumoto Y, Ikezoe T, Yamada Y, Tsukagoshi R, Nakamura M, Mori N, et al. Skeletal muscle quality assessed from echo intensity is associated with muscle strength of middle-aged and elderly persons. Eur J Appl Physiol. 2012;112(4):1519-25.

50. Poulsen JB, Rose MH, Jensen BR, Moller K, Perner A. Biomechanical and nonfunctional assessment of physical capacity in male ICU survivors. Crit Care Med. 2013;41(1):93-101.

51. Winkelman C, Higgins PA, Chen YJ. Activity in the chronically critically ill. Dimens Crit Care Nurs. 2005;24(6):281-90.

52. Harrold ME, Salisbury LG, Webb SA, Allison GT, Australia, Scotland ICUPC. Early mobilisation in intensive care units in Australia and Scotland: a prospective, observational cohort study examining mobilisation practises and barriers. Crit Care. 2015;19:336.

53. Curzel J, Forgiarini Junior LA, Rieder Mde M. Evaluation of functional independence after discharge from the intensive care unit. Rev Bras Ter Intensiva. 2013;25(2):93-8.

54. Peignoux-Deville J, Lopez E, Lallier F, Martelly-Bagot E, Milet C. Responses of the ultimobranchial body in eels (Anguilla anguilla L.) maintained in sea water and experimentally matured, to injections of synthetic salmon calcitonin. Cell Tissue Res. 1975;164(1):73-83.