



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

**CONTROLE DE TRONCO COMO ÍNDICE PREDITIVO PARA
SUCESSO DE EXTUBAÇÃO E SUAS RELAÇÕES COM A
FUNÇÃO MUSCULAR RESPIRATÓRIA E PERIFÉRICA EM
ADULTOS EM TERAPIA INTENSIVA**

Porto Alegre, 2021

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

Francimar Ferrari Ramos

**CONTROLE DE TRONCO COMO ÍNDICE PREDITIVO PARA
SUCESSO DE EXTUBAÇÃO E SUAS RELAÇÕES COM A FUNÇÃO
MUSCULAR RESPIRATÓRIA E PERIFÉRICA EM ADULTOS EM TERAPIA
INTENSIVA**

Tese a ser apresentada como requisito parcial para
obtenção do título de Doutorado ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Simões Dias

Porto Alegre, 2021

FICHA CATALOGRÁFICA Biblioteca FAMED/HCPA

CIP - Catalogação na Publicação

FERRARI RAMOS, FRANCIMAR

Controle de tronco como índice preditivo para sucesso de extubação e suas relações com a função muscular respiratória e periférica em adultos na terapia intensiva / FRANCIMAR FERRARI RAMOS. -- 2021.

89 f.

Orientador: ALEXANDRE SIMÕES DIAS.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. EXTRUBAÇÃO. 2. DESMAME. 3. TERAPIA INTENSIVA . 4. VALOR PREDITIVO. 5. MORTALIDADE . I. SIMÕES DIAS, ALEXANDRE, orient. II. Título.

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

DEFICATÓRIA

**Aos meus saudosos pais, José Ramos e Renilde
Ferrari e a minha amada esposa, Livia Andrade**

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus saudosos pais José Ramos e Renilde Ferrari, pela eterna referência e amor incondicional.

Expresso também minha infindável gratidão a minha esposa Lívia Andrade, por toda sua dedicação, pelo amor da vida cotidiana, pelo apoio irrestrito, incentivos diários, por ser o meu alicerce emocional, por ser uma extraordinária esposa e mãe. Ressalto também a sua dedicação, investimento, suporte técnico e crédito imensurável na conclusão desta tese. Não seria possível sem você, meu amor!! Agradeço as minhas admiráveis filhas Luiza e Letícia, por toda torcida, carinho e incentivo.

Agradeço a minhas irmãs, que mesmo passando por momentos muito difíceis, mantiveram a torcida e o apoio, mesmo que a distância. Agradeço minha querida sogra, Dona Zezé, por todo incentivo e pela referência que se tornou na minha vida. Agradeço aos meus cunhados, particularmente Laiza e Beto e peço perdão pela ausência sistemática.

Ao meu orientador, o Prof. Dr. Alexandre Simões Dias, por todo apoio, acolhimento, paciência, pela confiança e ensinamentos, mas principalmente, por nunca ter deixado de acreditar nesta parceria e por ter sido sempre um grande amigo e incentivador.

Agradeço aos professores do programa, principalmente, a Prof^ª Graciele Sbruzzi, Prof^ª Paula Rovedder e Prof. Fábio Di Naso pelos ensinamentos, pela generosidade e acolhimento. Agradeço as colegas de doutorado Marta Carpes e Amanda Sachetti por toda recepção, apoio e compartilhamento de experiências. Agradeço especialmente a dois colegas que se tornaram grandes amigos e parceiros de vida, Matheus Ferrareze e Fabrício Fontoura.

Agradeço aos times da Fisioterapia dos Hospitais Esperança Recife (Rede Dor São Luiz) e Agamenon Magalhães (SES-PE) pelo apoio, incentivo e pela compreensão nos momentos de ausência. Agradeço especialmente aos amigos da família PULMOCARDIO Fisioterapia, especialmente a Maiza, Indianara, Marcelo, Wenna e Diogo, pelos incentivos constantes, por todo apoio incondicional e por tocarem o barco nas minhas ausências.

À toda equipe multidisciplinar da unidade de terapia intensiva geral adulto do Hospital Esperança Recife-PE, pelos nossos 20 anos de trabalho em conjunto e na ajuda para realização desse estudo. Em especial a equipe de Fisioterapia, grupo forte, aguerrido e dedicado. Muito orgulho de fazer parte desse time.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	7
LISTA DE TABELAS.....	8
LISTA DE FIGURAS.....	9
LISTA DE QUADROS.....	Erro! Indicador não definido.
RESUMO	Erro! Indicador não definido.
ABSTRACT	Erro! Indicador não definido.
1. INTRODUÇÃO.....	Erro! Indicador não definido.
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	Erro! Indicador não definido.
2.1 DISFUNÇÕES NEUROMUSCULARES RELACIONADAS A DOENÇA CRÍTICA.....	Erro! Indicador não definido.
2.1.1 FATORES DE RISCO DA FMA-UTI.....	Erro! Indicador não definido.
2.1.2 FISIOPATOLOGIA DA FMA-UTI.....	17
2.1.3 DIAGNÓSTICO DA FMA-UTI.....	19
2.2 FMA-UTI E FUNÇÃO MUSCULAR VENTILATÓRIA	22
2.3 DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA.....	23
2.3.1 CONCEITOS SOBRE DESMAME DA VENTILAÇÃO.....	23
2.4 HABILIDADE PARA CONTROLE DE TRONCO.....	26
3. JUSTIFICATIVA.....	28
4. OBJETIVOS	Erro! Indicador não definido.
4.1 OBJETIVOS GERAIS.....	Erro! Indicador não definido.
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	Erro! Indicador não definido.
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
6. ARTIGOS PRODUZIDOS.....	37
6.1 ARTIGO 1.....	37
6.2 ARTIGO 2.....	65
7. CONCLUSÕES.....	86
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	87
9. ANEXOS	Erro! Indicador não definido.
ANEXO A - DISPENSA do termo de Consentimento Livre e Esclarecido	Erro! Indicador não definido.
ANEXO B – LISTA DE CHECAGEM.....	89
ANEXO C – FICHA DE COLETA DE DADOS.....	90

LISTA DE ABREVIATURAS

AI: Amplitude Interquartilica

cmH₂O: centímetros de água

DP: Desvio Padrão

DD: disfunção diafragmática

FMA-UTI: fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva

IRRS: índice de respiração rápida e superficial

O₂: Oxigênio

MIP: pressão inspiratória máxima

MRC: Medical Research Council

NPPV: ventilação por pressão positiva não invasiva

PRM: pressão respiratória máxima

PSV: ventilação por suporte de pressão

UTI: unidade de terapia intensiva

TRE: teste de respiração espontânea

TMM: teste muscular manual

VM: ventilação mecânica

LISTA DE TABELAS

TABELAS DO ARTIGO 1

- Tabela 1-** Características basais dos 258 pacientes submetidos ao teste de controle de tronco antes da extubação. Recife, 2015 a 2017.....58
- Tabela 2-** Associação entre teste de controle e as variáveis categóricas: sexo, dias de ventilação mecânica (≤ 7 dias ou > 7 dias), diagnóstico e extubação.....60
- Tabela 3.** Comparação das medianas das variáveis numéricas: Idade, SAPS III, Dias de ventilação mecânica até pressão de suporte, Dias de ventilação mecânica até o teste de controle de tronco e dias total de ventilação mecânica, segundo o sucesso ou falha no teste.....62
- Tabela 4.** Análise univariada para avaliar a associação entre extubação e teste de controle de tronco, pressões respiratórias máximas, índice de respiração rápida e superficial e MRC na extubação seguido de modelos multivariado inicial e final para identificar possíveis preditores do sucesso da extubação.....63

TABELAS DO ARTIGO 2

- Tabela 1.** Características basais dos 258 pacientes submetidos ao teste de controle de tronco e força muscular antes da extubação.....81
- Tabela 2.** Comparação do resultado do TCT com as variáveis de força muscular respiratória, periférica, tempo de VM e estadia na UTI e hospitalar.....82
- Tabela 3.** Associação entre fraqueza muscular adquirida na UTI e a capacidade de controlar o tronco em adultos críticos ventilados mecanicamente.....82
- Tabela 4.** Resultados dos ajustes de modelos de regressão quantílica univariável e multivariável com as variáveis de desfecho, tempo total de VM e tempos de estadia na UTI e hospitalar.....83
- Tabela 5.** Associação entre óbito hospitalar e Teste do Controle de Tronco e força muscular respiratória e periférica em adultos críticos em unidade de terapia intensiva.....85

LISTA DE FIGURAS

FIGURAS DA TESE

Figura 01. Visão geral dos fatores de risco para fraqueza adquirida na UTI.....17

Figura 02. Patogênese da polineuromiopia da doença crítica, envolvendo alterações microcirculatórias, alterações metabólicas, anormalidades elétricas e insuficiência bioenergética.....19

FIGURAS DO ARTIGO 1

Figura 1. Fluxograma de captação dos participantes do estudo57

Figura 2. Área sobre a curva ROC do teste de controle de tronco para prever sucesso na extubação...64

FIGURAS DO ARTIGO 2

Figura 1. Fluxograma de captação dos participantes do estudo.....80

LISTA DE QUADROS

QUADROS DA TESE

Quadro 1 - Medical Research Council (MRC Escore)	21
Quadro 2 - Classificação dos pacientes de acordo com o processo de desmame	23

RESUMO

Introdução: A falha na extubação é relatada em até 30% dos casos, o que está diretamente ligado a inúmeras complicações, incluindo o aumento na taxa de morbidade e mortalidade, tempo de internamento na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e hospitalar e tempo prolongado de ventilação. Já é sabido que o diafragma, além da sua função respiração, também possui função relacionada com a estabilidade postural. A autonomia para sedestação, além de ser um importante atributo de funcionalidade, demonstra relação direta com a boa função pulmonar e função da musculatura ventilatória. **OBJETIVO:** Analisar o teste de controle de tronco (TCT) como ferramenta para predizer o sucesso da extubação em pacientes ventilados mecanicamente e verificar a associação entre a habilidade para controlar o tronco com a função muscular respiratória e periférica e a mortalidade. **Metodologia:** Análise de coorte retrospectiva de dados de pacientes em uma unidade de terapia intensiva (UTI) num hospital privado no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017. Foram incluídos pacientes expostos a extubação planejada que tivessem capacidade de controlar o tronco e analisadas a pressão inspiratória máxima (MIP), o escore força muscular periférica (MRC) para análise da FMA-UTI, além dos registros do tempo de exposição a VM, estadia na UTI e hospitalar e mortalidade. **Resultados:** Da população analisada, 258 pacientes foram submetidos a extubação planejada com teste de controle de tronco. Destes, 64,3% tiveram aprovação no TCT e 30% apresentaram FMA-UTI. A aprovação no TCT foi associada a menor taxa de falha na extubação, (7,2 vs 50% $p < 0,001$). Numa análise multivariada, a habilidade para controlar o tronco foi associada com o aumento de 56% de chance de sucesso na extubação. A aprovação no TCT foi associada com maiores valores de MIP (62,5 vs 44,9 $p < 0,001$) e MRC (49,8 vs 23,5 $p < 0,001$) e a ocorrência de falha no TCT aumentou com gravidade da FMA-UTI. A falha no TCT foi independentemente associada ao maior tempo de VM e internamento na UTI e o risco de mortalidade hospitalar aumentou 2 vezes na ocorrência de MIP < 36 cmH₂O e 5,3 vezes em pacientes com MRC < 48 . **Conclusão:** Aprovados no TCT, apresentaram menor taxa de falha na extubação e a aprovação no teste foi associada com o aumento de chance de sucesso na extubação. A inabilidade para controlar tronco aumentou com a gravidade da fraqueza muscular periférica e foi independentemente associada ao maior tempo de VM e estadia na UTI. A fraqueza dos músculos inspiratórios e periféricos foi associada a maior taxa de mortalidade

Palavras-chave: extubação, desmame, terapia intensiva, valor preditivo e mortalidade

ABSTRACT

Introduction: Failure in the weaning process is still reported in up to 30% of cases, which is directly linked to numerous complications, including increased morbidity and mortality, length of stay in the Intensive Care Unit (ICU) and hospital and prolonged ventilation time. It is already known that the diaphragm, in addition to its breathing function, also has a function related to postural stability. Autonomy for sitting, in addition to being an important attribute of functionality, demonstrates a direct relationship with good pulmonary function and ventilatory muscle function. **Objective:** To analyze the trunk control test (TCT) as a tool to predict the success of extubation in mechanically ventilated patients and to verify the association between the ability to control the trunk with respiratory and peripheral muscle function and mortality. **Methodology:** Retrospective cohort analysis of data from patients in an intensive care unit (ICU) in a private hospital from January 2015 to December 2017. Patients exposed to planned extubation who were able to control the trunk were included. The maximum inspiratory pressure (MIP), the peripheral muscle strength (MRC) score for analysis of the FMA-ICU were analyzed, in addition to the records of the time of exposure to MV, stay in the ICU and hospital and mortality. **Results:** Of the population analyzed, 258 patients underwent planned extubation with a trunk control test. Of these, 64.3% passed the TCT and 30% presented FMA-ICU. Passing the TCT was associated with a lower extubation failure rate (7.2 vs 50% $p < 0.001$). In a multivariate analysis, the ability to control the trunk was associated with a 56% increase in the chance of successful extubation. Passing the TCT was associated with higher MIP (62.5 vs 44.9 $p < 0.001$) and MRC (49.8 vs 23.5 $p < 0.001$) values and the occurrence of failure in the TCT increased with the severity of the FMA- ICU TCT failure was independently associated with longer MV and ICU stay and the risk of in-hospital mortality increased by 2-fold in the occurrence of $MIP < 36 \text{ cmH}_2\text{O}$ and 5.3-fold in patients with $MRC < 48$. **Conclusion:** Approved in the TCT, had a lower extubation failure rate and passing the test was associated with an increased chance of successful extubation. The inability to control trunk increased with the severity of peripheral muscle weakness and was independently associated with longer MV and ICU stay. Inspiratory and peripheral muscle weakness was associated with a higher mortality rate.

Keywords: extubation, weaning, intensive care, predictive value and mortality

1. INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica (VM) e outras tecnologias de suporte de vida que formam o contexto da terapia intensiva contemporânea, vem proporcionando uma importante diminuição da mortalidade em pacientes criticamente enfermos (1). Embora, trate-se de um desfecho desejável, o aumento da sobrevida em alguns pacientes tem sido associado ao maior tempo de internamento na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e por consequência a maior exposição a um conjunto de fatores que convergem para promover complicações e disfunções cardiorrespiratórias e neuromusculares relacionadas a doença crítica (2). Particularmente, os pacientes expostos a ventilação mecânica (VM) por tempo prolongado, podem evoluir com alguma dificuldade para restaurar a autonomia ventilatória e desenvolver importantes prejuízos na função dos músculos ventilatórios e periféricos o que está associado ao declínio funcional ao longo da estadia na UTI (3,4).

O declínio funcional relacionado a doença crítica pode ser estudado através de marcadores objetivos identificados pelo prejuízo na função muscular periférica e dos músculos respiratórios com o escore de MRC (Medical Research Council) e as medidas de Pressões Respiratórias Máximas (PRM), as quais são utilizadas para medir respectivamente a força muscular periférica e respiratória (5,6). A ocorrência de fraqueza muscular respiratória e periférica é amplamente relatada na literatura como importante fator de risco para falha de extubação, prolongamento da exposição a ventilação mecânica, aumento dos tempos de internamento na UTI e hospitalar, além de ter forte associação com maior taxa de mortalidade hospitalar (7-10).

A habilidade para controlar tronco é um marcador funcional que tem grande ligação com a força e função dos músculos respiratórios e apendiculares, sendo citada como uma das etapas mais importantes nos diversos protocolos de mobilização precoce em pacientes expostos a ventilação mecânica (11-14). A autonomia para sedestação sem apoio, além de ser um importante atributo de funcionalidade, também demonstra ter uma relação direta com a boa função pulmonar e reserva muscular ventilatória (15-17).

A relação entre a habilidade para controlar e estabilizar o tronco com adequada função muscular respiratória e periférica já foi evidenciada em estudos com pacientes fora do ambiente da terapia intensiva (18-20). Porém, a despeito do conhecimento atual sobre a importância do controle de tronco como uma importante habilidade funcional na prática clínica, particularmente em protocolos de mobilização, a associação entre a função de controle de tronco com a função muscular respiratória ainda não foi avaliada em pacientes críticos. Acreditamos que incapacidade para controlar o tronco, assim como as disfunções objetivas relacionadas aos músculos respiratórios e periféricos, pode ter associação com desfechos indesejáveis relacionados a exposição a VM.

Dessa forma, este estudo tem uma proposta inovadora pois pretende-se demonstrar a relação da sedestação com a função muscular e a *performance* do desmame da ventilação mecânica em indivíduos adultos no cenário da terapia intensiva.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1.DISFUNÇÕES NEUROMUSCULARES RELACIONADAS A DOENÇA

CRÍTICA

O extraordinário avanço tecnológico e aprimoramento técnico científico nas estratégias de suporte de vida ao paciente crítico vem promovendo uma grande melhoria nos resultados assistenciais nas últimas décadas. Por essas razões, os resultados de curto prazo dos pacientes de UTI, incluindo mortalidade e taxas de sobrevivência em 28 dias, melhoraram dramaticamente; entretanto, não podemos fazer a mesma afirmação em relação ao prognóstico clínico funcional em longo prazo, assim como a qualidade de vida dos pacientes sobreviventes da terapia intensiva (21).

Anormalidades neuromusculares causadas por doenças críticas são descritas há muito tempo, em 1892, Sir William Osler relatou “perda rápida de carne” em pacientes com sepse prolongada (22). Mertens et al, descreveram polineuropatia em pacientes em coma na década de 1960 e em 1977, e a miopatia aguda foi relatada em um paciente com estado asthmaticus (23,24). Em 2002, De Jonghe et al, relataram uma incidência de paresia adquirida na UTI, medida por meio de um escore de força muscular manual avaliado pelo Medical Research Council (MRC) com valores abaixo de 48 (consistente com fraqueza severa refletindo a incapacidade de resistir à gravidade) em 25,3% dos pacientes que foram submetidos a ventilação mecânica por mais de 7 dias (25).

A polineuropatia e a miopatia da doença crítica são complicações frequentes da doença grave que envolvem os axônios motores e sensoriais. O fato de apresentarem fatores de risco muito semelhantes, faz com que as ocorrências destas complicações sejam coexistentes e por isso, denominada de polineuromiopatia da doença crítica (26). A perda muscular associada à doença crítica tem sido chamada de miopatia quadriparética aguda, miopatia de filamento espesso, miopatia da doença crítica, polineuropatia da doença crítica e paresia adquirida na UTI, dentre outros termos. Essas denominações refletem as características fisiopatológicas e eletrofisiológicas associadas (27).

Mais recentemente, a polineuromiopatia passou a ser chamada de fraqueza muscular clinicamente aparente e popularizada na prática clínica e científica com o termo: Fraqueza Neuromuscular Adquirida na UTI (FMA-UTI), a qual deve ser sempre

analisada em pacientes expostos a terapia intensiva que não tenham outros fatores precipitantes conhecidos que causam lesão nervosa ou muscular (28,29).

A FMA-UTI, geralmente se apresenta como paralisia flácida e simétrica, sendo observada em aproximadamente em 25–45% dos pacientes que são admitidos em unidades de terapia intensiva, embora esse percentual pode aumentar para 60% entre os pacientes expostos a VM por mais de 48 horas e até 100% em pacientes com falência de múltiplos órgãos (30,31). A fraqueza dos membros (principalmente das extremidades inferiores) e a fraqueza dos músculos respiratórios são achados funcionais encontrados em pacientes com FMA-UTI e frequentemente causam permanência prolongada na UTI, mais dependência do ventilador mecânico e maior mortalidade hospitalar, além de promover maior incapacidade funcional e menor sobrevida a longo prazo (3,9,10).

A dificuldade de desmame do ventilador mecânico está relacionada ao envolvimento dos nervos frênicos, diafragma, músculos respiratórios intercostais e outros acessórios, além da musculatura expiratória¹⁰. A musculatura facial é geralmente preservada, porém eventos raros, a oftalmoplegia pode ocorrer^{10,30}

2.1.1 FATORES DE RISCO DA FMA-UTI

A síndrome do desconforto respiratório agudo, sepse, síndrome da resposta inflamatória sistêmica e falência de múltiplos órgãos são os fatores mais frequentemente associados à ocorrência da FMA-UTI, os quais são considerados como fatores de risco não modificáveis (32-35). As infecções de um modo geral e o uso de algumas drogas necessárias para o suporte de vida na fase mais crítica do internamento na UTI são fatores de risco que convergem com os demais e potencializam a ocorrência da FMA-UTI (36-40). Além disso, infecções por bactérias gram-negativas já foi descrito como um fator de risco independente para o desenvolvimento de disfunções neuromusculares em doentes críticos (38).

Por outro lado, o repouso prolongado na leito e a hiperglicemia a despeito de serem identificados como fatores de risco independentes para FMA-UTI, são considerados fatores modificáveis e apresentam importantes efeitos potenciais em termos de prevenção como a aplicação de protocolos sistemáticos de insulinoterapia e programas de mobilização precoce (41-47).

Por fim, outros fatores de risco descritos como menos consistentes são: hiperpirexia, hiperosmolalidade, hipoalbuminemia, hipóxia, hipotensão, hiper / hipocalcemia, sexo feminino, idade avançada, doença grave, insuficiência neurológica central, como encefalopatia séptica, longa duração de disfunção orgânica, insuficiência renal e hemodiálise, nutrição parenteral, drogas vasopressoras e suporte de catecolaminas (48-51).

A figura 1 demonstra uma visão geral dos fatores de risco para fraqueza muscular adquirida na UTI sinalizando de modo resumido os fatores modificáveis e não modificáveis.

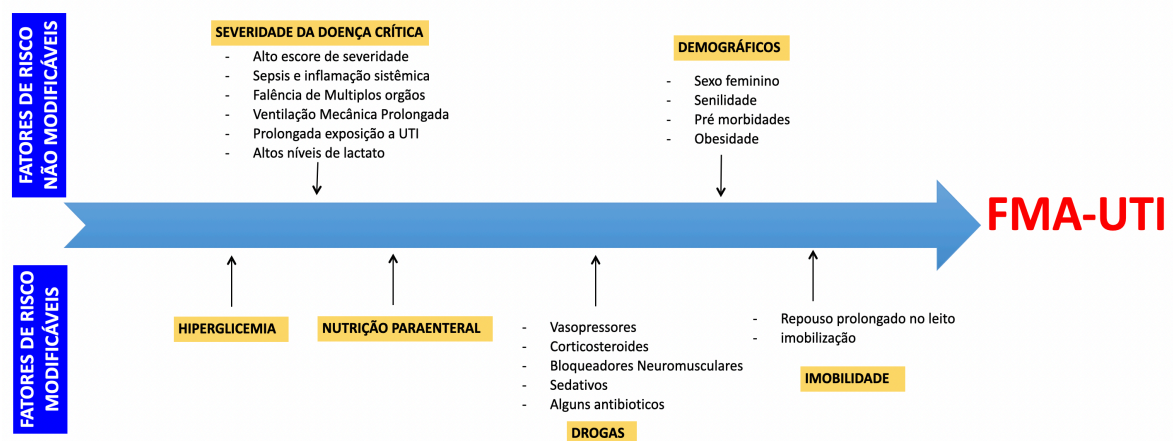


Figura 1. Visão geral dos fatores de risco para fraqueza adquirida na UTI. Adaptado de Vanhorebeek et al (10).

2.1.2 – FISIOPATOLOGIA DA FMA-UTI

Estudos em modelos animais e humanos demonstraram evidências de canalopatias, degeneração axonal e perda de miosina como mecanismos fisiopatológicos da polineuropatia e miopatia da doença crítica (52,53). As causas da degeneração axonal dos axônios sensoriais e motores na polineuropatia da doença crítica e da atrofia e necrose das miofibras na miopatia crítica são complexas e não totalmente compreendidas e podem envolver anormalidades microcirculatórias, distúrbios metabólicos, canalopatia reversível e disfunção bioenergética (54). A hiper produção de citocinas promove alterações microvasculares que incluem aumento da

expressão de E-selectina, vasodilatação, aumento da permeabilidade dos capilares, extravasamento vascular, edema endoneural e hipoxia axonal (54).

São descritos como mecanismos de gênese da FMA-UTI, a exposição a fatores neurotóxicos, hiperglicemia, desequilíbrio hormonal, hipoalbuminemia, deficiência de aminoácidos e ativação de vias proteolíticas. Alterações elétricas incluindo disfunção do canal iônico, despolarização celular, inexcitabilidade, alteração da homeostase do Ca e mudanças na alternância excitação-contração são achados fisiopatológicos que ocorrem precocemente. Outro mecanismo fisiopatológico é a falha bioenergética, a qual pode ocorrer por depleção de antioxidantes, aumento de espécies reativas de oxigênio, disfunção mitocondrial e apoptose celular. Todas estes mecanismos, contribuem de forma independente, simultânea ou sinérgica para uma combinação de hipoxia isquêmica e citopática, que eventualmente leva à polineuromiopia da doença crítica (55-57).

Os distúrbios microcirculatórios do tecido neuromuscular relacionados à sepse e a produção resultante de citocinas podem aumentar a permeabilidade da microvasculatura e exacerbar ainda mais a hipoxemia e a depleção de energia (58). A diminuição da proporção de hormônios anabólicos / catabólicos (59), menores níveis de aminoácidos totais (60) e hipoalbuminemia (61) podem aumentar ainda mais o edema endoneural e potencializar a disfunção neuromuscular. As vias proteolíticas, incluindo calpaína (62), vias lisossomais, a via ubiquitina-proteassoma (63-64) e as vias de transformação do fator de crescimento- β / proteína quinase ativada por mitogênio são reguladas positivamente por inflamação e estímulos de estresse, induzindo a quebra de proteínas (principalmente por proteínas miofibrilares, como actina e miosina), que são processadas pela via do proteassoma (65-68). Estudos eletrodiagnósticos mostraram que disfunções nos canais de sódio (69-73) e a liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático (53) desempenham um papel vital na hipoexcitabilidade ou inexcitabilidade da membrana muscular. Os nervos periféricos de pacientes com polineuropatia crítica são despolarizados e a despolarização da membrana está relacionada à hipercalemia endoneural e/ou hipoxia (74,75).

A canalopatia adquirida envolvendo canais de sódio dependentes de voltagem e a expressão diminuída da síntese de óxido nítrico resulta em hipoexcitabilidade ou inexcitabilidade das membranas das células musculares (74). A superprodução de óxido nítrico também está associada à insuficiência respiratória prolongada, pois aumenta as

espécies reativas de oxigênio. Além disso, o sistema imunológico afeta a polineuropatia e miopatia de doenças críticas, uma vez que citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias são liberadas de leucócitos infiltrantes no músculo esquelético (76-78,79). Uma proporção diminuída de hormônios anabólicos / catabólicos contribui para a perda do miofilamento e apoptose, que pode ser agravado por posterior insuficiência adrenal (55, 80).

Na figura 2 observam-se as alterações microvasculares, metabólicas, elétricas e a falha energética relacionada a gênese da FMA-UTI.

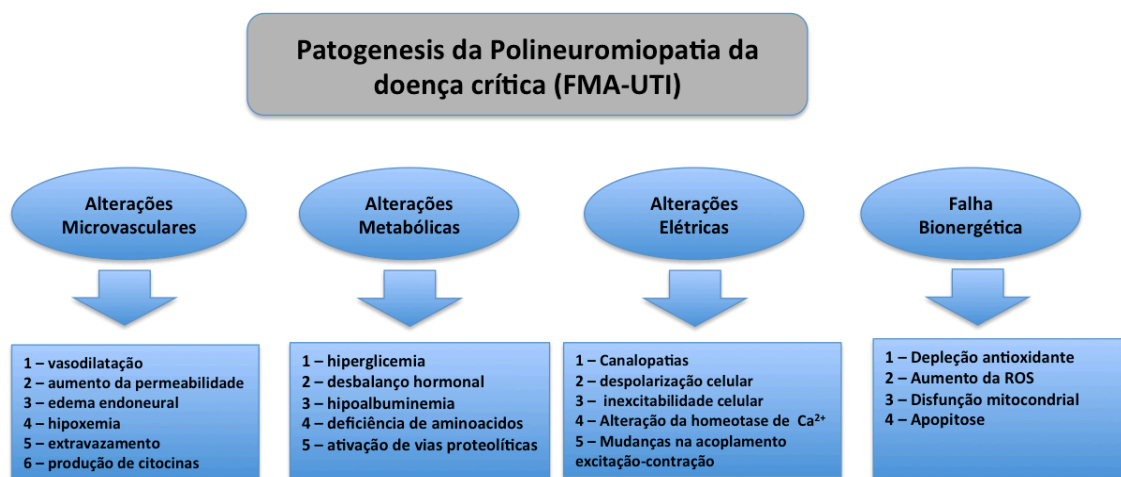


Figura 02. Patogênese da polineuromiopia da doença crítica, envolvendo alterações microcirculatórias, alterações metabólicas, anormalidades elétricas e insuficiência bioenergética. ROS: espécies reativas de oxigênio. Adaptado de Zhou et al (57)

2.1.3 – DIAGNÓSTICO DA FMA-UTI

O diagnóstico de FMA-UTI é funcionalmente realizado através da utilização do teste muscular manual (TMM) ou com medidores da força de preensão palmar, os quais possuem valores de corte especificados para indicar fraqueza (31). Porém, a beira leito, FMA-UTI tem sido mais amplamente diagnosticada com a utilização do TMM através do *escore Medical Research Council* (MRC), uma avaliação objetiva e voluntária da força muscular periférica, que pode ser obtida de forma simples após a interrupção da sedação e o despertar do paciente. Com o escore de MRC, a força muscular manual é avaliada em 12 grupos musculares apendiculares e em seguida, os escores individuais são combinados em uma pontuação de soma, que produz uma estimativa geral da

função motora. Aqueles que apresentam um escore MRC < 48 pode ser diagnosticado com FMA-UTI e < 36 fraqueza muscular severa (10,25,28,30,31,61). (Quadro1) Outro critério funcional para o diagnóstico da FMA-UTI é a força de preensão palmar (*hand grip*) onde valores inferiores a 11 e 7 kg/f em membros dominantes de homens e mulheres respectivamente indicam fraqueza (10,81).

Porém, estas técnicas de avaliação são volitivas, e, portanto, exigem pacientes acordados e cooperativos capazes de compreender as instruções do avaliador. Como alguns pacientes podem ficar inconscientes e não cooperativos por longos períodos, devido a sedação ou delírio, esse diagnóstico geralmente não é possível ou é realizado de forma tardia (10,30,31).

Quadro 01 - Medical Research Council (MRC Escore)

GRUPO MUSCULAR AVALIADO:

- Extensão de punho
- Flexão de cotovelo
- Abdução de ombro
- Dorsiflexão
- Extensão de joelho
- Flexão de quadril

ESCORE EMPREGADO

- 0 – Nenhuma contração palpável ou visível
- 1 – Contração palpável/visível sem movimento do membro
- 2 – Movimento do membro sem ação da gravidade
- 3 – Movimento do membro contra a gravidade
- 4 – Movimento do membro contra a gravidade e vencendo alguma resistência
- 5 – Força muscular normal

Adaptado de Dantas CM, Silva PFS, Siqueira FHT, Pinto RMF, Matias S, Maciel F et al. Influência da mobilização precoce na força muscular periférica e respiratória em pacientes críticos. Rev Bras Ter Intensiva. 2012; 24(2):173-178 (13).

Sendo assim, outra forma de diagnóstico funcional para FMA-UTI na beira leito é através da avaliação da Pressão Inspiratória Máxima (MIP) no momento do despertar da sedação, onde valores absolutos abaixo de 36 cmH₂O, foram verificados como ponto de corte para sugerir fraqueza muscular global, apresentando forte correlação positiva

com o MRC (8). Além disso, pode ser realizada a beira leito sem a necessidade de cooperação do paciente e de uma forma mais precoce que as mensurações do escore de MRC e pressão palmar. A MIP < 36cmH₂O, já foi associada com o risco de maior tempo de exposição ventilação mecânica (8). Outros testes funcionais - como teste de avaliação física no paciente crítico (82), distância de caminhada de seis minutos (83) ou velocidades de caminhada (84) podem fornecer mais informações sobre a função global, embora esses testes funcionais compostos possam ser afetados por outros fatores além da disfunção muscular e também requerem um paciente cooperativo e engajado.

Dadas as limitações dessas medidas voluntárias e/ou esforço dependentes da função muscular em pacientes críticos e sobreviventes, outros métodos para identificar FMA-UTI tem sido proposto. A condução nervosa e a estimulação muscular direta podem melhorar a sensibilidade do diagnóstico de fraqueza muscular no paciente não cooperativo, mas raramente podem ser utilizadas na beira leito (31). A ultrassonografia do músculo esquelético é uma modalidade promissora que pode identificar de forma não invasiva a perda de massa muscular em pacientes críticos, seus valores de ecogenicidade muscular podem fornecer informações funcionais adicionais sobre a qualidade do tecido muscular (85,86). Em um estudo com 63 pacientes que estavam gravemente enfermos, a medição da área transversal por meio de ultrassom do músculo reto femoral demonstrou perda muscular precoce e rapidamente progressiva com média de perda de 10% na área transversal durante a primeira semana de insuficiência respiratória (87).

Um estudo recente demonstrou que o tamanho muscular medido no dia 7^o após a admissão na UTI não foi preditivo para FMA-UTI (88), enquanto outro estudo observacional em uma coorte de 22 pacientes gravemente enfermos demonstrou que o tamanho e a qualidade muscular foram associados à função física na alta da UTI (89). Ademais, uma mudança mais precoce no tamanho do músculo medido por ultrassom já foi associada à mortalidade hospitalar, duração da ventilação mecânica e FMA-UTI (90).

Recente revisão narrativa descreveu a ultrassonografia muscular como ferramenta para a detecção de fraqueza muscular com potencial impacto no tratamento e prognóstico de pacientes críticos quando combinada com biomarcadores de catabolismo / anabolismo muscular e estado bioenergético (91). Além disso, o estudo sugere um fluxograma prático para o diagnóstico precoce da FMA-UTI na primeira semana da

doença crítica, a qual propõe o diagnóstico com aumento da ecogenicidade muscular em 8% e/ou diminuição da espessura e área de secção transversa do reto femural em 20% e 10% respectivamente (91). A ultrasonografia muscular é uma modalidade promissora, porém são necessárias mais pesquisas nessa área no sentido de achar um ponto de corte acurado para o efetivo diagnóstico da FMA-UTI.

É importante ressaltar que o padrão ouro para a efetiva detecção e quantificação das desordens neuromusculares relacionadas a doença crítica, são a eletroneuromiografia e biopsia muscular. Estes exames são os que apresentam maior sensibilidade e especificidade para o assertivo diagnóstico da miopatia e/ou neuropatia da doença crítica, com provável impacto na função neuromuscular (FMA-UTI). Porém, a prática sistemática destes exames na beira leito não é factível na rotina clínica e pode ser substituído de maneira confiável pelos métodos citados anteriormente (10,31).

2.2. FMA-UTI E FUNÇÃO MUSCULAR VENTILATÓRIA

Pacientes expostos a terapia intensiva e ventilação mecânica tendem a desenvolver fraqueza muscular respiratória e dos membros (5). Existe uma evidência consistente que a fraqueza muscular dos membros adquirida na unidade de terapia intensiva é uma condição frequente e associada a mau prognóstico (5-7,10,30). Embora as consequências da fraqueza muscular respiratória tenham sido investigadas de forma menos extensa, a sua ocorrência é relatada em 80% dos pacientes com FMA-UTI (92) e a disfunção diafragmática é duas vezes mais frequente que a fraqueza muscular apendicular (93). Algumas evidências sugerem que a disfunção muscular respiratória pode ser um fator de risco que tem associação com a falha na extubação e tempo prolongado de ventilação mecânica (5), maior risco de readmissão (94) e maior mortalidade (9). Medrinal et al, realizaram um estudo prospectivo onde foram avaliados o MRC e MIP no momento da extubação em pacientes expostos a VM por mais de 24 horas e verificaram uma boa correlação entre fraqueza muscular respiratória e periférica. Ainda neste estudo, verificaram que a sobreposição da FMA-UTI e fraqueza muscular respiratória foi mais prevalente do que fraqueza muscular isolada e esta esteve associada a piores desfechos a curto prazo (9).

A Fraqueza Muscular Inspiratória, representada pela Pressão Inspiratória Máxima ($MIP < 30 \text{cmH}_2\text{O}$) é relatada como marcador que apresenta associação

independente com o maior tempo de exposição a VM e maior mortalidade pós alta hospitalar (9). De Jongle et al (5) verificaram maior tempo de exposição a VM em pacientes com MIP < 30 cmH₂O, enquanto Tzanis et al (8), observaram a mesma associação em pacientes com MIP < 36 cmH₂O e propôs este ponto de corte como parâmetro para o diagnóstico precoce da FMA-UTI. Os dois estudos supra-citados verificaram uma boa correlação entre a MIP e MRC e sugerem que a fraqueza da musculatura apendicular e respiratória podem representar dois aspectos da mesma doença.

Entretanto, outros estudos demonstraram uma fraca correlação entre a disfunção muscular respiratória e periférica com impacto diferente no desmame da ventilação mecânica (3,37,93). Dres et al, verificaram que a ocorrência de disfunção diafragmática foi duas vezes mais frequente que a FMA-UTI e teve influência negativa em desfechos relacionados ao desmame da ventilação mecânica e mortalidade hospitalar (93).

Dres e et al, em uma análise *post hoc* de dois estudos de coorte, verificaram que os pacientes com severa disfunção diafragmática (DD), verificada através da pressão de *twitch* diafragmática < 7cmH₂O e FMA-UTI (MRC<48), demonstraram fatores de risco diferentes e também, diferente impacto no desmame da VM e mortalidade (37). A DD foi independentemente associada com maior risco falha no desmame da VM, enquanto a FMA-UTI foi independentemente associada com a maior mortalidade hospitalar. Neste mesmo estudo, também verificaram que a sobreposição da FMA-UTI com a DD apresentam um impacto mais pronunciado sobre estes desfechos (37).

Saccheri et al também verificaram que no momento de início do processo de desmame da ventilação mecânica, a disfunção diafragmática e a FMA-UTI estiveram associadas a desfechos distintos. A FMA-UTI foi associada a uma pior sobrevida de dois anos em sobreviventes da terapia intensiva, quando comparada com a disfunção do diafragma. Por outro lado, a presença de disfunção do diafragma parece ser um determinante mais provável do prognóstico precoce. Eventualmente, a coexistência de ambas as doenças foi associada a um pior desfecho. (3)

2.3. - DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

2.3.1 - CONCEITOS SOBRE O DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

O advento dos ventiladores mecânicos foi um marco no tratamento da Insuficiência Respiratória Aguda, porém, 5 a 30% dos pacientes que precisam da ventilação mecânica (VM) evoluem com alguma dificuldade para restaurar a autonomia ventilatória e podem permanecer em VM por tempo prolongado (1). Esta ocorrência expõe estes pacientes a uma série de complicações como pneumonia, barotrauma, lesões laringotraqueais, repercussões hemodinâmicas, tromboembolismo, atrofia muscular periférica e respiratória e toxicidade pelo oxigênio além de elevar sensivelmente o risco de morte (2,96,97).

Desmame pode ser definido como o processo de transição da ventilação artificial para a respiração espontânea nos pacientes que permaneceram em ventilação mecânica invasiva por um tempo superior a 48 horas. O sucesso na extubação e no desmame é considerado quando o paciente demonstra autonomia ventilatória durante um período de ao menos 48 h após a interrupção da ventilação artificial e pacientes que necessitam de mais de 6 horas de ventilação não invasiva por dia após a extubação, ainda não podem ser considerados desmamados e são categorizados como “desmame em curso”. Já os pacientes que permanecem por mais de 21 dias em VM são considerados como em processo de ventilação prolongada (1,98).

De acordo com a classificação para o desmame da ventilação mecânica, os pacientes que não se enquadram nesta realidade são classificados como pacientes em desmame difícil ou prolongado (1). (Quadro 2).

Quadro 2. Classificação dos pacientes de acordo com o processo de desmame

Categoria	Definição
Desmame simples	Pacientes que toleram o primeiro teste de respiração espontâneo (TRE) e são extubados com sucesso.
Desmame difícil	Pacientes que falharam no primeiro TRE, mas foram desmamados com sucesso após a no máximo três TREs ou no máximo em sete dias após a primeira tentativa.
Desmame Prolongado	Paciente que falharam após três testes ou permaneceram em AVM por mais de 7 dias após o primeiro TRE.

TRE: Teste de Respiração Espontânea

Fonte: Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica. Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) (1).

A rotina de retirada da VM através do Teste de Respiração Espontânea (TRE) seleciona pacientes com maior probabilidade de sucesso de desmame e de extubação. No entanto, nos pacientes que não evoluem de forma satisfatória no desmame após realizarem o TRE por duas vezes consecutivas, deve-se investigar a causa dessa dificuldade ou falha a fim de se estabelecer a causa e as posteriores intervenções para retirada da VM (1,98).

A causa fundamental da falha no desmame da VM é um desequilíbrio entre a demanda respiratória e a capacidade neuromuscular e ventilatória. Este desequilíbrio tem origem multifatorial, mas os fatores funcionais, clínicos, metabólicos e psicológicos são os principais mecanismos determinantes da dependência ventilatória. O entendimento detalhado destes mecanismos é fundamental para estabelecer uma estratégia eficiente de desmame da VM (99,100).

As estratégias mais frequentemente utilizadas em pacientes que evoluem com desmame difícil são: testes diários de respiração espontânea, uso da ventilação não invasiva com pressão positiva (NPPV), desmame gradual através do “tubo em T” ou ventilação com pressão de suporte (PSV), mobilização e treinamento de músculos periféricos e respiratórios, além da indicação da traqueostomia em pacientes selecionados (100,101). Mesmo com todo este arsenal terapêutico, alguns pacientes precisam continuar o processo de desmame em um ambiente externo a unidade de terapia intensiva sendo transferidos para as Unidades de Cuidados Crônicos ou para o seu próprio domicílio através de sistemas de Home Care (99). Saber em que momento e quais indivíduos podem se beneficiar com estas práticas é vital para o sucesso da reintegração ventilatória e funcional dos pacientes que apresentam alguma dificuldade de desmame da ventilação mecânica.

Estima-se que até 50% do tempo de exposição a VM, esteja relacionado ao processo de desmame, o que demonstra que o processo de transição da dependência da ventilação mecânica para respiração espontânea não é processo simples em boa parte dos pacientes. A decisão assertiva da extubação traqueal é certamente o momento mais crítico e desafiador de todo o processo do desmame (102).

O retardo nesta decisão pode prolongar desnecessariamente a exposição de pacientes a VM, por outro lado, falhas na extubação (re-intubações em menos 48 horas) são reportadas entre 15 a 20% das extubações planejadas e esta ocorrência pode

aumentar a mortalidade em até 10 vezes em comparação aos pacientes que são extubados com sucesso (103,104).

O Teste de Respiração Espontânea (TRE) é consensualmente o método diagnóstico mais preconizado para selecionar pacientes com maior probabilidade de sucesso de desmame e extubação. Mas, a despeito da sua ampla utilização e com níveis relativamente altos de sensibilidade e especificidade para prever sucesso, as taxas de falha em extubações planejadas ainda permanecem altas, mesmo quando em combinação com outros índices preditivos. Por essa razão, tem havido grande interesse em melhorar a identificação de pacientes em risco de falha da extubação (105,106).

Baptistella et al, em recente metanálise envolvendo 7.929 pacientes, observou a presença 56 parâmetros diferentes para prever sucesso no desmame e na extubação e verificou-se que o parâmetro mais utilizado para prever sucesso, foi o Índice de Respiração Rápida e Superficial (IRRS), seguidos da Pressão Inspiratória Máxima (MIP) e a idade. Evidenciou-se ainda que o processo decisório da extubação deve ser guiado por diversos parâmetros, incluindo variáveis não respiratórias e de funcionalidade global (107).

2.4. HABILIDADE PARA CONTROLE DE TRONCO E SUA RELAÇÃO FUNCIONAL COM OS MÚSCULOS RESPIRATÓRIOS E PERIFÉRICOS

A fundamental participação dos músculos respiratórios, principalmente o diafragma, em funções não respiratórias como o controle e estabilização do tronco é evidenciada em diversos estudos (11,18-20,108,109). Um bom controle de tronco é caracterizado pela capacidade da musculatura de permitir que o corpo se mantenha na posição vertical, ajustando deslocamentos de peso e realizando movimentos seletivos do tronco, mantendo a base de suporte durante movimentos estáticos e dinâmicos, e assim, proporcionando uma base estável para as funções de equilíbrio (11,110).

Quando o diafragma se move caudalmente no compartimento abdominal, o mesmo promove o aumento da pressão intra-abdominal e auxilia os músculos abdominais, principalmente o transverso do abdômen, a estabilizar a coluna vertebral e o tronco. A estabilidade do tronco fornece uma plataforma estável para que os membros possam realizar movimentos (111).

O controle de tronco é relatado como um forte indicador de prognóstico funcional em pacientes neurológicos e no desenvolvimento neuropsicomotor, sendo o grande responsável pela viabilidade funcional para a sedestação, ortostase e marcha (19,20,112). A habilidade para controlar e estabilizar o tronco tem grande ligação com a força e função da musculatura da caixa torácica e vem sendo relatada como um atributo funcional fundamental para reintegração plena da funcionalidade em pacientes críticos. Esta habilidade é considerada uma das etapas mais importante em diversos programas de mobilização precoce e deve ser sistematizada em pacientes críticos expostos a ventilação mecânica (12-14,16) como pode ser visualizado na Figura 2. A autonomia para sedestação, além de ser um importante atributo de funcionalidade, demonstra relação direta com a boa função pulmonar e reserva da musculatura ventilatória (17).

Schandl et al, verificaram que o controle de tronco ineficaz foi um potencial preditor de pior prognóstico funcional em até dois meses após a alta hospitalar em pacientes na terapia intensiva (113). Hodges et al demonstraram que em situações de elevadas demandas ventilatórias e/ou baixa reserva muscular ventilatória, ocorreu um importante comprometimento da função postural do diafragma, prejudicando a habilidade do mesmo para contribuir no seu papel de estabilização e controle do tronco (114).



Figura 2. Avaliações da habilidade para controlar tronco em pacientes críticos em protocolos de mobilização precoce e desmame da ventilação mecânica. Fonte do próprio autor.

Jassens et al verificaram que quando os músculos inspiratórios estão fatigados, as pessoas adotam estratégias de controle postural menos eficientes do que no estado não fatigado, apoiando assim o fato de que os músculos respiratórios desempenham um

papel vital no nosso equilíbrio (115). Outro estudo recente também demonstrou que, se os músculos inspiratórios estiverem fatigados antes de um teste de extensão isométrica do tronco, a fadiga dos músculos dorsais ocorre de forma mais precoce, o que sugere a ocorrência de uma inibição da fundamental contribuição dos músculos inspiratórios para extensão do tronco gerando uma grande demanda sobre a musculatura dorsal (116).

A sobrecarga ou fragilidade funcional do diafragma está relacionada diretamente com uma menor função de estabilidade do tronco, sendo frequentemente associada com maior risco de lesão espinhal (108,109). A estabilidade da coluna vertebral e controle postural pode ser comprometida em situações em que a demanda respiratória é aumentada, como durante exercícios intensos e doenças respiratórias que cursam com sobrecarga e/ou reduzida reserva muscular ventilatória (19,114).

3. JUSTIFICATIVA

Sabendo-se que o diafragma participa não somente da respiração, mas também possui importante função postural, faz-se necessário estudar o comportamento e a capacidade de controlar o tronco e suas relações com o sucesso da extubação, função muscular respiratória e periférica e desfechos relacionados ao desmame pacientes adultos em terapia intensiva.

Cabe salientar que existe escassez de estudos que abordam essa temática ao mesmo tempo que é necessário elucidar melhor testes e índices que possam prever sucesso na extubação de pacientes críticos. Os dados que resultarão dessa pesquisa servirão de base para as tomadas de decisões clínicas de maneira mais assertiva, auxiliando os profissionais da equipe multiprofissional.

Por fim, o estudo respeitou os princípios éticos de pesquisa em seres humanos de autonomia, não maleficência, justiça e beneficência de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e foi iniciado apenas depois da aprovação do comitê de ética em pesquisa em seres humanos da UFRGS.

4. OBJETIVOS

4.1.OBJETIVO GERAL

Analisar o teste de controle de tronco (TCT) como ferramenta para prever o sucesso da extubação em pacientes ventilados mecanicamente e verificar a associação entre a habilidade para controlar o tronco com a função muscular respiratória e periférica e a mortalidade.

4.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a associação do TCT no momento da extubação com a força muscular respiratória e periférica
- Comparar o tempo de ventilação mecânica entre os pacientes aprovados e reprovados no TCT
- Categorizar o tipo de desmame e sua relação com o resultado obtido no TCT
- Comparar o tempo de permanência na UTI, hospitalar e a taxa de mortalidade hospitalar entre pacientes que foram aprovados e reprovados no TCT.
- Comparar a capacidade do TCT em prever os desfechos acima com as variáveis de função muscular respiratórias ($MIP < 36 \text{ cm H}_2\text{O}$) e força muscular periférica ($MRC < 48$).

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barbas CS, Ísola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AMC, Duarte ACM, *et al.* Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica. Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) – Comitê de Ventilação Mecânica e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) – Comissão de Terapia Intensiva da SBPT, 2013. https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2018/junho/15/Diretrizes_Brasileiras_de_Ventilacao_Mecanica_2013_AMIB_SBPT_Arquivo_Eletronico_Oficial.pdf
2. Nagata I, Takei T, Hatakeyama J, Toh M, Yamada H, Fujisawa M. Clinical features and outcomes of prolonged mechanical ventilation: a single-center retrospective observational study. *JA Clinical Reports*. 2019;5(1):73-81.
3. Saccheri C, Morawiec E, Delemazure J, Mayaux J, Dubé BP, Similowski T, Demoule A, Dres M. ICU-acquired weakness, diaphragm dysfunction and long-term outcomes of critically ill patients. *Ann Intensive Care*. 2020 3;10(1):1-10.
4. Bissett B, Gosselink R, van Haren FMP. Respiratory Muscle Rehabilitation in Patients with Prolonged Mechanical Ventilation: A Targeted Approach. *Crit Care*. 2020;24: 103.
5. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand MC, Malissin I, Rodrigues P, Cerf C, Outin H, Sharshar T; Groupe de Réflexion et d'Etude des Neuromyopathies en Réanimation. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Crit Care Med*. 2007;35(9):1-7.
6. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med*. 2014; (17):1626-35.
7. Jeong BH, Nam J, Ko MG, Chung CR, Suh GY, Jeon K. Impact of limb weakness on extubation failure after planned extubation in medical patients. *Respirology*. 2018; 11: 842-50.
8. Tzanis G, Vasileiadis I, Zervakis D, Karatzanos E, Dimopoulos S, Pitsolis T, Tripodaki E, Gerovasili V, Routsis C, Nanas S. Maximum inspiratory pressure, a surrogate parameter for the assessment of ICU-acquired weakness. *BMC Anesthesiol*. 2011; 26:11:14.
9. Medrinal C, Prieur G, Frenoy É, Robledo Quesada A, Poncet A, Bonnevie T, Gravier FE, Lamia B, Contal O. Respiratory weakness after mechanical ventilation is associated with one-year mortality - a prospective study. *Crit Care*. 2016; 20(1):231.
10. Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):637-653.
11. Hodges PW & Gandevia SC. Activation of the human diaphragm during a repetitive postural task. *Journal of Physiology*. 2000; 522:165-175.
12. 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.
13. Dantas CM, Silva PFS, Siqueira FHT, Pinto RMF, Matias S, Maciel C *et al.* Influência da mobilização precoce na força muscular periférica e respiratória em pacientes críticos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012; 24(2):173-178.
14. Green M, Marzano V, Leditschke IA, Mitchell I, Bissett B. Mobilization of intensive care patients: a multidisciplinary practical guide for clinicians. *J Multidiscip Healthc*. 2016; 25(9):247-56.
15. Bissett B, Leditschke IA, Neeman T, Boots R, Paratz J. Weaned but weary: one third of adult intensive care patients mechanically ventilated for 7 days or more have

- impaired inspiratory muscle endurance after successful weaning. *Heart Lung*. 2015;44(1):15-20.
16. Meyer MJ, Stanislaus AB, Lee J, Waak K, Ryan C, Saxena R et al. Surgical Intensive Care Unit Optimal Mobilisation Score (SOMS) trial: a protocol for an international, multicentre, randomised controlled trial focused on goal-directed early mobilisation of surgical ICU patients. *BMJ Open* 2013; 3: e003262.
 17. Nozawa E, Feltrin MIZ, Hernandez NA, Preising A, Malbouisson LMS, Auler Jr JOC. Efeitos da posição sentada na força de músculos respiratórios durante o desmame de pacientes sob ventilação mecânica prolongada no pós-operatório de cirurgia cardiovascular. *Fisioterapia e Pesquisa*, São Paulo. 2011;18 (2):171-5.
 18. Jandt SR, Caballero RM, Junior LA, Dias AS. Correlation between trunk control, respiratory muscle strength and spirometry in patients with stroke: an observational study. *Physiother Res Int*. 2011;16(4):218-24.
 19. Lee K, Cho JE, Hwang DY, Lee W. Decreased Respiratory Muscle Function Is Associated with Impaired Trunk Balance among Chronic Stroke Patients: A Cross-sectional Study. *Tohoku J Exp Med*. 2018; 245(2):79-88.
 20. Santos RSD, Dall'alba SCF, Forgiarini SGI, Rossato D, Dias AS, Forgiarini Junior LA. Relationship between pulmonary function, functional independence, and trunk control in patients with stroke. *Arq Neuropsiquiatr*. 2019; 77(6):387-392.
 21. Yende S, Austin S, Rhodes A et al. Long-term quality of life among survivors of severe sepsis: analyses of two international trials. *Crit. Care Med*. 2016; 44: 1461–7.
 22. Osler W. *The Principles and Practice of Medicine, Designed for the Use of Practitioners and Students of Medicine*. New York: D. Appleton and Company; 1892.
 23. Mertens HG. Disseminated neuropathy following coma. On the differentiation of so-called toxic polyneuropathy. *Nervenarzt*. 1961; 32:71-79.
 24. Douglass JA, Tuxen DV, Horne M, et al. Myopathy in severe asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146(2):517-519.
 25. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002;288(22):2859-2867.
 26. Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve*. 2005;32(2):140-163.
 27. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol*. 2011;10(10):931-941.
 28. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, Hoke A, Needham DM, de Jonghe B, Ali NA, Sharshar T. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med*. 2009; 37:299–308.
 29. Latronico N, Herridge M, Hopkins RO, Angus D, Hart N, Hermans G, Iwashyna T, et al. The ICM research agenda on intensive care unit-acquired weakness. *Intensive Care Med*. 2017; 43:1270–1281.
 30. Piva S, Fagoni N, Latronico N. Intensive care unit-acquired weakness: unanswered questions and targets for future research. *F1000Research*. 2019; 8:508.
 31. Jolley SE, Bunnell AE, Hough CL. ICU-Acquired Weakness. *Chest*. 2016;150(5):1129-1140.
 32. Bednarik J, Vondracek P, Dusek L, Moravcova E, Cundrle I. Risk factors for critical illness polyneuromyopathy. *J Neurol*. 2005;252(3):343-351.
 33. De Letter MA, Schmitz PI, Visser LH, Verheul FA, Schellens RL, Op de Coul DA et al. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2001;29(12):2281-2286.

34. Zink W, Kollmar R, Schwab S. Critical illness polyneuropathy and myopathy in the intensive care unit. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(7): 372-379.
35. Yang T, Li Z, Jiang L, Wang Y, Xi X. Risk factors for intensive care unit-acquired weakness: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol Scand* 2018; 138:104–114
36. Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, Madrazo-Osuna J, Garnacho-Montero MC, Luque R et al. Steroid-induced myopathy in patients intubated due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Intensive Care Med*. 2005; 31(1): 157 – 161.
37. 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):711–715.
38. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, Garcia-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ, Almodóvar-Barrero, A et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences—a cohort study in septic patients. *Intensive Care Med*. 2001;27(8):1288-1296.
39. Kupfer Y, Namba T, Kaldawi E, Tessler S. Prolonged weakness after long-term infusion of vecuronium bromide. *Ann Intern Med*. 1992;117(6):484-486.
40. Hough CL, Steinberg KP, Taylor Thompson B, Rubenfeld GD, Hudson LD. Intensive care unit-acquired neuromyopathy and corticosteroids in survivors of persistent ARDS. *Intensive Care Med*. 2009;35(1):63-68.
41. Gheith O, Al Otaibi T, Abdelhalim M, Said T, Nair P, Balaha M, et al. Successful management of critical illness polyneuropathy and myopathy in renal transplant recipients. *Exp Clin Transplant*. 2012;10(1):62-66.
42. Hough CL, Steinberg KP, Taylor Thompson B, Rubenfeld GD, Hudson LD. Intensive care unit-acquired neuromyopathy and corticosteroids in survivors of persistent ARDS. *Intensive Care Med*. 2009;35(1):63-68.
43. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1): CD006832.
44. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2499-2505.
45. 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): 1874-1882.
46. Morris PE, Griffin L, Berry M, Thompson C, Hite RD, Winkelmann C, et al. Receiving early mobility during an intensive care unit admission is a predictor of improved outcomes in acute respiratory failure. *Am J Med Sci*. 2011;341(5):373-377.
47. Liu M, Luo J, Zhou J, Zhu X. Intervention effect of neuromuscular electrical stimulation on ICU acquired weakness: A meta-analysis. *Int J Nurs Sci*. 2020;7(2):228-237.
48. Wilmschurst PT, Treacher DF, Lantos PL, Wiles CM. Critical illness polyneuropathy following severe hyperpyrexia. *QJM*. 1995;88(5): 351-5.
49. Jung B, Vaschetto R and Jaber Samir. Tens tips to optimize weaning and extubation success in the critically ill. *Intensive Care Med*, 2020;26:1-3.
50. Anastasopoulos D, Kefaliakos A, Michalopoulos A. Is plasma calcium concentration implicated in the development of critical illness polyneuropathy and myopathy? *CriticalCare*.2011;15(5):R247.

51. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;21(1):CD006832.
52. Lacomis DJ. Neuromuscular disorders in critically ill patients: review and update. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2011;12(4):197-218.
53. Friedrich O, Hund E, Weber C, Hacke W, Fink RHA. Critical illness myopathy serum fractions affect membrane excitability and intracellular calcium release in mammalian skeletal muscle. *J Neurol*. 2004;251(1): 53-65.
54. Friedrich O. Critical illness myopathy: sepsis-mediated failure of the peripheral nervous system. *Eur J Anaesthesiol*. 2008;42(1):73- 82.
55. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol*. 2011;10(10):931-941.
56. Zink W, Kollmar R, Schwab S. Critical illness polyneuropathy and myopathy in the intensive care unit. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(7): 372-379.
57. Zhou C, Wu L, Ni F, Ji W, Wu J, Zhang H. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a systematic review. *Neural Regen Res*. 2014;9(1):101-10.
58. Fenzi F, Latronico N, Refatti N, Rizzuto N. Enhanced expression of eselectin on the vascular endothelium of peripheral nerve in critically ill patients with neuromuscular disorders. *Acta Neuropathol*. 2003;106(1):75-82.
59. Latronico N, Peli E, Botteri M. Critical illness myopathy and neuropathy. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11(2):126-132.
60. Gamrin L, Andersson K, Hultman E, et al. Longitudinal changes of biochemical parameters in muscle during critical illness. *Metabolism*. 1997;46(7):756-762.
61. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care*. 2008;12(6):238.
62. Showalter CJ, Engel AG. Acute quadriplegic myopathy: analysis of myosin isoforms and evidence for calpain-mediated proteolysis. *Muscle Nerve*. 1997;20(3):316-322.
63. Tiao G, Hobler S, Wang JJ, Meyer TA, Luchette FA, Fischer JE et al. Sepsis is associated with increased mRNAs of the ubiquitin-proteasome proteolytic pathway in human skeletal muscle. *J Clin Invest*. 1997;99(2):163-168.
64. Klaude M, Fredriksson K, Tjäder I, Hammarqvist F, Ahlman Bo, Rooyackers O, et al. Proteasome proteolytic activity in skeletal muscle is increased in patients with sepsis. *Clin Sci (Lond)*. 2007;112(9):499-506.
65. Di Giovanni S, Molon A, Broccolini A, et al. Constitutive activation of MAPK cascade in acute quadriplegic myopathy. *Ann Neurol*. 2004;55(2):195-206.
66. Di Giovanni S, Mirabella M, D'Amico A, Tonali P, Servidei S. Apoptotic features accompany acute quadriplegic myopathy. *Neurology*. 2000;55(6): 854-858.
67. Wagenmakers AJ. Muscle function in critically ill patients. *Clin Nutr*. 2001;20(5):451-454.
68. Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle Nerve*. 2005;32(2):140-163.
69. Rich MM, Pinter MJ. Crucial role of sodium channel fast inactivation in muscle fibre inexcitability in a rat model of critical illness myopathy. *J Physiol*. 2003;547(2):555-566.
70. Filatov GN, Rich MM. Hyperpolarized shifts in the voltage dependence of fast inactivation of Nav1.4 and Nav1.5 in a rat model of critical illness myopathy. *J Physiol*. 2004;559(3):813-820.

71. Rossignol B, Gueret G, Pennec JP, Murel J, Giroux-Metges MA, Talarlim H, et al. Effects of chronic sepsis on the voltage-gated sodium channel in isolated rat muscle fibers. *Crit Care Med.* 2007;35(2):351-357.
72. Allen DC, Arunachalam R, Mills KR. Critical illness myopathy: further evidence from muscle-fiber excitability studies of an acquired channelopathy. *Muscle Nerve.* 2008;37(1):14-22.
73. Haeseler G, Foadi N, Wiegand E, Ahrens J, Krampfl K, Dengler R et al. Endotoxin reduces availability of voltage-gated human skeletal muscle sodium channels at depolarized membrane potentials. *Crit Care Med.* 2008; 36:1234-47.
74. Z'Graggen WJ, Lin CS, Howard RS, Beale RJ, Bostock H. Nerve excitability changes in critical illness polyneuropathy. *Brain.* 2006;129(9):2461- 2470.
75. Brealey D, Brand M, Hargreaves I, Heales S, Land J, Smolenski R, et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet.* 2002;360(3928):219-223.
76. Showalter CJ, Engel AG. Acute quadriplegic myopathy: analysis of myosin isoforms and evidence for calpain-mediated proteolysis. *Muscle Nerve.* 1997;20(3):316-322.
77. Tiao G, Hobler S, Wang JJ, Meyer TA, Luchette FA, Fischer JE, Hasselgren PO. Sepsis is associated with increased mRNAs of the ubiquitin-proteasome proteolytic pathway in human skeletal muscle. *J Clin Invest.* 1997;99(2):163-168.
78. Klaude M, Fredriksson K, Tjäder I, Hammarqvist F, Ahlman Bo, Rooyackers O, et al. Proteasome proteolytic activity in skeletal muscle is increased in patients with sepsis. *Clin Sci (Lond).* 2007;112(9):499-506.
79. Druschky A, Herkert M, Radespiel-Tröger M, Druschky K, Hund E, Becker CM, et al. Critical illness polyneuropathy: Clinical findings and cell culture assay of neurotoxicity assessed by a prospective study. *Intensive Care Med.* 2001;27(4):686-693.
80. Latronico N, Guarneri B. Critical illness myopathy and neuropathy. *Minerva Anesthesiol.* 2008;74(6):319-323.
81. Ali NA, O'Brien JM Jr, Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JCW, et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(3):261-268.
82. Denehy L, de Morton NA, Skinner EH, Edbrooke L, Haines K, Warrillow S, Berney S. A physical function test for use in the intensive care unit: validity, responsiveness, and predictive utility of the physical function ICU test (scored). *Phys Ther.* 2013; 93:1636–1645.
83. Chan KS, Pfoh ER, Denehy L, Elliott D, Holland AE, Dinglas VD, Needham DM. Construct validity and minimal important difference of 6-minute walk distance in survivors of acute respiratory failure. *Chest,* 2015; 147:1316–1326.
84. Parry SM, Granger CL, Berney S, Jones J, Beach L, El-Ansary D, Koopman R, Denehy L. Assessment of impairment and activity limitations in the critically ill: a systematic review of measurement instruments and their clinimetric properties. *Intensive Care Med.* 2015; 41:744–762.
85. Bunnell A, Ney J, Gellhorn A, Hough CL. Quantitative neuromuscular ultrasound in intensive care unit-acquired weakness: a systematic review. *Muscle Nerve.* 2015;52(5):701-708.
86. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA.* 2013;310(15):1591-1600.
87. Puthuchery ZA, Phadke R, Rawal J, McPhail M. Qualitative ultrasound in acute critical illness muscle wasting. *Crit Care Med.* 2015;43(8): 1603-1611.

88. Witteveen E, Sommers J, Wieske L, Doorduyn J, Alfen NV, Schultz MJ, et al. Diagnostic accuracy of quantitative neuromuscular ultrasound for the diagnosis of intensive care unit-acquired weakness: a cross-sectional observational study. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):40.
89. Parry SM, El-Ansary D, Cartwright MS, Sarwal A, Berney S, Koopman R, et al. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. *J Crit Care*. 2015;30(5):1151-9.
90. Hadda V, Kumar R, Khilnani GC, Kalaivani M, Madan K, Tiwari P, et al. Trends of loss of peripheral muscle thickness on ultrasonography and its relationship with outcomes among patients with sepsis. *J Intensive Care*. 2018; 6:81.
91. Formenti P, Umbrello M, Coppola S, Froio S, Chiumello D. Clinical review: peripheral muscular ultrasound in the ICU. *Ann Intensive Care*. 2019 May 17;9(1):57.
92. Jung B, Moury PH, Mahul M, Jong A, Galia F, Prades A, et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure. *Intensive Care Med* 2016; 42: 853–61.
93. Dres M, Dubé BP, Mayaux J, Delemazure J, Reuter D, Brochard L, Similowski T, Demoule A. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):57-66.
94. Adler D, Dupuis-Lozeron E, Richard J-C, Janssens J-P, Brochard L. Does inspiratory muscle dysfunction predict readmission after intensive care unit discharge? *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 190:347–50.
95. Dres M, Jung B, Molinari N, Manna F, Dubé BP, Chanques G, Similowski T, Jaber S, Demoule A. Respective contribution of intensive care unit-acquired limb muscle and severe diaphragm weakness on weaning outcome and mortality: a post hoc analysis of two cohorts. *Crit Care*. 2019; 23(1): 370-9.
96. Lone NI, Walsh TS. Prolonged mechanical ventilation in critically ill patients: epidemiology, outcomes and modelling the potential cost consequences of establishing a regional weaning unit. *Crit Care*. 2011;15(2):102.
97. Windisch W, Dellweg D, Geiseler J, Westhoff M, Pfeifer M, Suchi S, Schönhofer B. Prolonged Weaning from Mechanical Ventilation. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(12):197-204.
98. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, March B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2007;29(5):1033-105.
99. Jeong BH, Ko MG, Nam J, Yoo H, Chung CR, Suh GY, Jeon K. Differences in clinical outcomes according to weaning classifications in medical intensive care units. *PLoS One*. 2015;10(4): e0122810.
100. Scott K Epstein, Weaning from ventilatory support, *Current Opinion in Critical Care* 2009, 15:36–43
101. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr, Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, et al. Evidence based guidelines for weaning and discontinuing ventilator support. A collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians, the American Association for Respiratory Care and the College of Critical Care Medicine. *Chest* 2001; 120(suppl6):375-95S.
102. Rose L. Strategies for weaning from mechanical ventilation: a state of the art review. *Intensive Crit Care Nurs*. 2015;31(4):189-95.
103. Rothhaar RC, Epstein SK. Extubation failure: magnitude of the problem, impact on outcomes, and prevention. *Curr Opin Crit Care*. 2003;9(1):59-66.

104. Kapnadak SG, Herndon SE, Burns SM, Shim YM, Enfield K, Brown C, Truitt JD, Vinayak AG. Clinical outcomes associated with high, intermediate, and low rates of failed extubation in an intensive care unit. *J Crit Care*. 2015;30(3):449-54
105. Sklar MC, Burns K, Rittayamai N, Lanys A, Rauseo M, Chen L, Dres M, Chen GQ, Goligher EC, Adhikari NKJ, Brochard L, Friedrich JO. Effort to Breathe with Various Spontaneous Breathing Trial Techniques. A Physiologic Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 ;195(11):1477-1485.
106. Subirà C, Hernández G, Vázquez A, Rodríguez-García R, González-Castro A, Garcia C, et al. Effect of Pressure Support vs T-Piece Ventilation Strategies During Spontaneous Breathing Trials on Successful Extubation Among Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(22):2175-2182.
107. Baptistella AR, Sarmiento FJ, da Silva KR, Baptistella SF, Taglietti M, Zuquello RÁ, Nunes Filho JR. Predictive factors of weaning from mechanical ventilation and extubation outcome: A systematic review. *J Crit Care*. 2018; 48:56-62.
108. Kolář P, *et al.* Analysis of Diaphragm Movement during Tidal Breathing and during its Activation while Breath Holding Using MRI Synchronized with Spirometry. *Physiol. Res*. 2009; 58: 383-392.
109. Kolar P, Sulc J, Kyncl M, Sanda J, Neuwirth J, Bokarius AV, Kriz J, Kobesova A. Stabilizing function of the diaphragm: dynamic MRI and synchronized spirometric assessment. *J Applied Physiol*. 2010; 109: 1064-71.
110. Anders C, Wagner H, Puta C, Grassme R, Petrovitch A, Scholle HC. Trunk muscle activation patterns during walking at different speeds. *J Electromyogr Kinesiol*. 2007;17(2):245-52.
111. Hodges PW, Gandevia SC. Changes in intra-abdominal pressure during postural and respiratory activation of the human diaphragm. *J Appl Physiol*. 2000;89(3):967-76.
112. Lee K, Park D and Lee G. Progressive Respiratory Muscle Training for Improving Trunk Stability in Chronic Stroke Survivors: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2019; 28:1200-1211.
113. Schandl A, Bottai M, Holdar U, Hellgren E, Sackey P. Early prediction of new-onset physical disability after intensive care unit stay: a preliminary instrument. *Crit Care*. 2014;18(4):455.
114. Hodges PW, Heijnen I, Gandevia SC. Postural activity of the diaphragm is reduced in humans when respiratory demand increases. *J Physiol*. 2001; 537:999-100.
115. Janssens L, Brumagne S, Polspoel K, Troosters T, McConnell A. The effect of inspiratory muscles fatigue on postural control in people with and without recurrent low back pain. *Spine*. 2010; 35(10):1088-94.
116. Yoon HS, Cha YJ, You JSH. The effects of dynamic core-postural chain stabilization on respiratory function, fatigue and activities of daily living in subacute stroke patients: A randomized control trial. *NeuroRehabilitation*. 2020;47(4):471-477.

6. ARTIGOS PRODUZIDOS

6.1 ARTIGO 01

TESTE DE CONTROLE DE TRONCO COMO ÍNDICE PREDITIVO PARA SUCESSO DA EXTUBAÇÃO

Esse artigo foi submetido a Revista Brasileira de Terapia Intensiva, revista com categoria B3 na Medicina 1. Segue em análise.

Autores: Francimar Ferrari Ramos^{1,2}, Livia Barboza de Andrade^{1,2}, Isabela Kalline Fidelix Magalhães², Priscila Macedo de Paiva², Mariza da Fonte de Andrade Lima ², Alexandre Simões Dias¹.

1-Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da UFRGS.

2- Hospital Esperança Recife, Rede D'Or-São Luiz Recife, Pernambuco, Brasil

Número da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos (CAAE: 71061317.5.0000.5327) da UFRGS.

RESUMO:

Objetivo: verificar a associação do teste de controle de tronco como ferramenta para prever o sucesso da extubação e outros desfechos relacionados ao desmame da MV e mortalidade hospitalar.

Método: realizou-se estudo retrospectivo, com análise de banco de dados de pacientes numa unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital privado, de alta complexidade. No período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017 foram incluídos 248 pacientes expostos a extubação planejada com avaliação de um teste de controle de tronco (TCT). A aprovação deste foi considerada para os que se mantiveram sentados por pelo menos

dois minutos, permitidos ajustes posturais com apoio de membros superiores. Foram analisadas ainda variáveis como tempo de exposição a VM, estadia na UTI e no hospital além da mortalidade.

Resultados: a aprovação no TCT foi associada a menor taxa de falha na extubação, (7,2 vs 50% $p<0,001$), menor tempo de exposição a VM (3 vs 10 dias $p<0,001$), estadia na UTI (10 vs 27,5 dias $p<0,001$), além de menor taxa de mortalidade (9 vs 35% $p<0,001$). Numa análise multivariada, a habilidade para controlar o tronco foi associada com o aumento de 56% de chance de sucesso na extubação sendo esse teste capaz de prever com boa acurácia esse desfecho.

Conclusão: Pacientes aprovados no TCT, apresentaram menor taxa de falha na extubação, menor tempo de exposição a VM, estadia na UTI e no hospital, além de menor mortalidade. A aprovação no teste foi associada com o aumento de chance de sucesso na extubação com boa acurácia.

Descritores: desmame, extubação, terapia intensiva, valor preditivo dos testes, mortalidade, adulto.

INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica (VM) é fundamental para manutenção e suporte de vida em pacientes criticamente enfermos. Embora esta possa salvar vidas, 30% dos pacientes evoluem com alguma dificuldade para restaurar a autonomia ventilatória e podem permanecer em VM por períodos prolongados, o que está associado a maior morbidade, risco de morte e custos hospitalares¹. Estima-se que até 50% deste tempo,

esteja relacionado ao processo de desmame, o qual é definido como a transição do suporte ventilatório para respiração espontânea². A decisão assertiva da extubação traqueal é certamente o momento mais crítico e desafiador de todo o processo do desmame³.

O retardo nesta decisão pode prolongar desnecessariamente a exposição de pacientes a VM, por outro lado, falhas na extubação (re-intubações em menos de 48 horas) são reportadas entre 15 a 20% das extubações planejadas e esta ocorrência pode aumentar a mortalidade em até 10 vezes em comparação aos pacientes que são extubados com sucesso^{4,5}.

O Teste de Respiração Espontânea (TRE) é consensualmente o método diagnóstico mais preconizado para selecionar pacientes com maior probabilidade de sucesso de desmame e extubação. Mas, apesar de sua ampla utilização e com níveis relativamente altos de sensibilidade e especificidade para prever sucesso, as taxas de falha em extubações planejadas ainda permanecem altas, mesmo quando em combinação com outros índices preditivos⁶. Por essa razão, tem havido grande interesse em melhorar a identificação de pacientes em risco de falha da extubação^{7,8}.

Metanálise recente, envolvendo 7.929 pacientes identificou 56 parâmetros diferentes para prever sucesso no desmame e na extubação e verificou-se que o parâmetro mais utilizado para prever sucesso, foi o Índice de Respiração Rápida e Superficial (IRRS), seguidos da Pressão Inspiratória Máxima (MIP) e a idade. Evidenciou-se ainda que o processo decisório da extubação deve ser guiado por diversos parâmetros, incluindo variáveis não respiratórias e de funcionalidade global⁹.

Estudos mais recentes, vem demonstrando uma estreita relação entre parâmetros de funcionalidade e função muscular periférica com desfechos relacionados ao

desmame da ventilação e autonomia ventilatória, inclusive como fatores preditivos para sucesso na extubação^{10,11}. Estudos com eletromiografia e ressonância magnética demonstraram que o diafragma e demais músculos ventilatórios, participam não somente da respiração, mas também possui função postural, propondo a ideia de que, a integração harmoniosa destas funções pode expressar uma condição de boa reserva ventilatória e funcional^{12,13}.

O controle de tronco é um marcador funcional que tem grande ligação com a força e função da musculatura da caixa torácica, sendo citado como uma das etapas mais importantes nos diversos protocolos de mobilização precoce e sistematizada em pacientes críticos expostos a ventilação mecânica^{14,15,16,17}. A autonomia para sedestação, além de ser um importante atributo de funcionalidade, demonstra relação direta com a boa função pulmonar e reserva da musculatura ventilatória^{18,19,20}.

A despeito do conhecimento atual sobre a importância do controle de tronco como uma importante habilidade funcional na prática clínica, particularmente em pacientes críticos, a associação entre a função de controle de tronco e a possibilidade de autonomia ventilatória, ainda não foi investigada. Nossa hipótese é que os pacientes que apresentam habilidade para controlar o tronco tem maior probabilidade de evoluir com o sucesso na extubação.

Assim, o objetivo deste estudo é verificar a associação do teste de controle de tronco como ferramenta para prever o sucesso da extubação em pacientes ventilados mecanicamente.

MÉTODOS

Foi realizado um corte transversal com análise retrospectiva de dados no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017. O estudo foi realizado em uma UTI de 30 leitos que recebem pacientes clínicos e cirúrgicos em um hospital privado, referência em média e alta complexidade que possui certificação de qualidade com padrão internacional localizado na cidade de Recife, PE. Foram incluídos indivíduos maiores que 18 anos submetidos à ventilação mecânica num período maior que 24h e que passaram por processo de desmame e extubação programada seguindo protocolo padronizado pela equipe multidisciplinar. Excluídos os que sofreram extubação acidental, *fast-track*, extubações paliativas, traqueostomia e os que não tiveram avaliação do Teste de Controle de Tronco (TCT) antes da extubação. A avaliação do controle de tronco foi sempre realizada na primeira tentativa de extubação nos pacientes incluídos no estudo. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob número CAAE: 71061317.5.0000.5327.

O cálculo de tamanho amostral foi realizado no software OpenEpi versão 3. Considerando um poder de 80%, um nível de significância de 5% e adotando-se uma proporção de falha de extubação de 18%^{4,5}, o tamanho total da amostra calculado com correção de continuidade necessário foi de 218 participantes.

Foram analisados todos os registros médicos sobre as informações biológicas e clínicas e registrados os seguintes parâmetros: sexo, idade, escore de gravidade SAPS III (*Simplified Acute Physiology Score III*), data de intubação e extubação, dias de assistência ventilatória mecânica, tipo de desmame (simples, difícil ou prolongado) e tempo de estadia na UTI. Os resultados dos testes realizados de rotina na unidade também foram registrados: teste de Controle de Tronco (TCT), avaliação muscular respiratória (Pressão inspiratória máxima – PiMáx e Pressão expiratória máxima -

PeMáx), avaliação muscular periférica através do escore do Conselho de Pesquisas Médicas (*Medical Research Council*) – MRC e o desfecho da extubação (sucesso ou falha).

O protocolo de desmame da VM considera aptos à evolução aqueles com os seguintes critérios: o fator que levou a necessitar da prótese ventilatória resolvido ou controlado, os capazes de iniciar esforços inspiratórios espontâneos, clinicamente estáveis, sem ou com doses baixas de vasopressores, ausência de insuficiência coronariana descompensada ou arritmias com repercussão hemodinâmica, $PaO_2 \geq 60$ mmHg com $FiO_2 \leq 0,4$ e $PEEP \leq 5$ a 8 cmH₂O, com equilíbrio ácido-básico e eletrólitos normais¹. As avaliações realizadas no momento da extubação seguiu o protocolo implementado na unidade. O TCT e as avaliações de PiMáx e PeMáx são avaliados antes de se iniciar o Teste de Respiração Espontânea (TRE). Ao final do TRE é avaliado o Índice de Respiração Rápida e Superficial (IRRS), sendo o mesmo calculado através da fórmula FR/VC (em litros) mensurados diretamente no ventilador mecânico em modo pressão de suporte (PSV) com 5 cmH₂O e PEEP de 5 a 8 cmH₂O. É considerado apto a extubação o paciente que é aprovado no TRE sendo o mesmo realizado no modo PSV (5 cmH₂O + PEEP = 5 cmH₂O), durante $30 - 120$ minutos¹, com o paciente bem posicionado no leito, com elevação de cabeceira no mínimo a 45° onde são avaliados sinais de intolerância como sugerido nas Diretrizes Brasileiras de ventilação mecânica. Os pacientes foram classificados quanto ao tipo de desmame, em simples, difícil e prolongado¹.

Para a avaliação da presença ou não de controle de tronco, os pacientes foram colocados em sedestação na beira do leito, podendo ter auxílio parcial ou nenhum auxílio do avaliador. Logo após, foi solicitado que ele se mantenha nesta posição pelo maior tempo possível. O mesmo foi informado de que poderia utilizar o apoio de seus

membros superiores para fazer os ajustes caso haja desequilíbrio. O critério para aprovação no TCT, foi considerado quando o paciente era capaz de manter a posição sentada por mais de dois minutos, sendo ainda apto para ajustar a posição com adaptações de tronco na presença de perturbações ao equilíbrio. Esta metodologia do TCT é a utilizada no protocolo da mobilização do serviço de fisioterapia para determinar habilidade funcional de sedestação sem apoio, o qual serve como critério de progressão funcional para ortostatismo.

Para avaliação da força dos músculos respiratórios obtida através da mensuração da PiMáx e PeMáx foi utilizado um manovacuômetro (Comercial Médica®, São Paulo, Brasil) e a mensuração seguiu as normas recomendadas pela ATS para pacientes ventilados mecanicamente²¹.

A força muscular periférica foi avaliada através do Escore do Conselho de Pesquisas Médicas (*Medical Research Council*) – MRC^{14,15,16,17}, com o paciente posicionado no leito em decúbito dorsal com elevação de cabeceira a 60°. Foi considerado com Fraqueza Muscular adquirida o paciente que evoluiu com pontuação no MRC \leq 48 no momento da alta da UTI. Foram ainda analisadas a falha precoce (reintubação em até 48 horas após o momento da extubação) e a falha tardia (até 7 dias após a extubação). O sucesso na extubação foi considerado naqueles pacientes que não necessitaram de reintubação até o 7º dia após a retirada da prótese ventilatória.

A análise estatística foi realizada utilizando o STATA®12.1 SE (StataCorp, 4905 Lakeway Drive College Station, Texas 77845 USA). Para associação do TCT com as variáveis categóricas foi utilizado o Teste qui-quadrado de Pearson. Na comparação das medianas das variáveis numéricas segundo o sucesso ou falha no teste foi utilizado Teste Bootstrap. O efeito de potenciais fatores de confusão no desfecho sucesso da

extubação foi controlado através de uma análise multivariada e por fim, foi realizada uma curva ROC para verificar a acurácia do teste de controle de tronco em prever o sucesso da extubação. Para todas as análises, o nível de significância foi de 5%.

RESULTADOS

No período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017, 604 pacientes foram exposto a VM, dos quais 258 foram submetidos a avaliação da estabilidade de tronco antes da extubação planejada, correspondendo a amostra final deste estudo. O fluxograma de captação de participantes está demonstrado na figura 1.

As características basais dos participantes incluídos no estudo estão dispostas na tabela 1.

A tabela 2 mostra a associação do teste de controle de tronco com variáveis categóricas analisadas. Observou-se que tempo de VM maior que 7 dias, diagnóstico de sepse e choque séptico foi maior no grupo que teve falha no TCT. Ainda na tabela 2, verifica-se que a ocorrência de sucesso na extubação foi significativamente maior no grupo de pacientes com sucesso no TCT, em contra-partida, associou-se a falha os que tiveram desmame prolongado, os traqueostomizados e os que evoluíram a óbito.

Verificou-se ainda que a falha no TCT foi associada maior idade, maiores valores do SAPS III na admissão e ao maior tempo de exposição a ventilação mecânica antes da extubação. Além disso, observou-se que os pacientes que falharam no TCT evoluíram com maior tempo de exposição a VM, maior internamento na UTI e estadia hospitalar. (tabela 3)

Realizou-se uma análise univariada onde todas as variáveis inseridas foram significativamente associadas com a extubação. (Tabela 4). Para retirar possíveis fatores de confundimento, foi realizado um modelo inicial composto, por todas as variáveis que, na univariada, apresentaram um valor $< 0,20$. Devido a mútua associação entre essas variáveis, algumas delas, não apresentaram valor preditivo para o sucesso da extubação. O modelo multivariado final indica que, comparado com a falha no TCT e após o ajuste de pressão inspiratória e do escore MRC, o sucesso no TCT aumenta em 56% a chance de sucesso na extubação.

Por fim, foi realizada uma curva ROC para verificar a acurácia do teste de controle de tronco em prever o sucesso da extubação, observou-se uma sensibilidade de 77% (IC95%: 70.5 a 82.6), especificidade de 79.3% (IC95%: a 88.8), VPP 92,8% (IC95%: 87.7 a 96.2) e VPN de 50% (IC95%: 39.4 a 60.6) e acurácia de = 78% (IC95%: 71.9 a 82.5) (Figura 2).

DISCUSSÃO

Nesta investigação retrospectiva, verificou-se que o sucesso na extubação foi maior no grupo de pacientes que obtiveram sucesso no controle de tronco e também se observou que os aprovados no TCT apresentaram menor tempo de exposição a VM e menor tempo de estadia na UTI e hospitalar. Houve ainda uma menor ocorrência de desmame prolongado, traqueostomia e mortalidade nos pacientes aprovados no teste. A avaliação do controle do tronco no momento que precede a extubação foi associada com o aumento de chance de sucesso na extubação em 56%, além disso, a acurácia do TCT em prever o sucesso da extubação foi 78%.

O controle de tronco é relatado como um forte indicador de prognóstico funcional em pacientes neurológicos e no desenvolvimento neuropsicomotor, sendo o grande responsável pela viabilidade funcional para a sedestação, ortostase e marcha¹⁸⁻¹⁹. A habilidade para controlar e estabilizar o tronco é relatada como um atributo funcional fundamental para reintegração plena da funcionalidade em pacientes críticos, sendo citado como uma etapa importante nos diversos programas de mobilização precoce^{14-16,22}. Com este estudo, verificamos a intrínseca associação entre a habilidade de controle de tronco com desfechos relacionados a autonomia ventilatória.

A reintubação após uma extubação planejada é um evento indesejável no processo de desmame, pois, pacientes que falham na extubação apresentam sete vezes mais chances de morrer e 31 vezes mais chances de evoluir com ventilação prolongada e maior período de internamento na UTI²³. Em nossa amostra, verificou-se que 22% dos pacientes foram reintubados nas primeiras 48 horas de extubação planejada e 8,5% tiveram o mesmo desfecho até sétimo dia de extubação. Estes resultados estão em concordância com outros estudos^{3-6,23} e reforçam o entendimento que o teste de respiração espontânea, embora seja a ferramenta mais utilizada e recomendada para prever sucesso no desmame e extubação, não consegue identificar um percentual importante de pacientes que falham na extubação^{7,9}. No nosso estudo, verificou-se que a taxa de reintubação em 48 horas foi significativamente menor nos pacientes aprovados no TCT quando comparado com grupo que falharam. Este resultado confirma a nossa impressão da prática clínica, que os pacientes com habilidade para controlar tronco evoluem mais facilmente para a autonomia ventilatória.

A importante participação dos músculos respiratórios, principalmente o diafragma, em funções não respiratórias como o controle e estabilização do tronco é evidenciada em diversos estudos^{12,13,19,24}. A sobrecarga ou fragilidade funcional do

diafragma está relacionada diretamente com uma menor função de estabilidade do tronco, sendo frequentemente associada com maior risco de lesão espinhal¹². A estabilidade da coluna vertebral e controle postural pode ser comprometida em situações em que a demanda respiratória é aumentada, como durante exercícios intensos e doenças respiratórias que cursam com sobrecarga e/ou reduzida reserva ventilatória¹². Portanto, pacientes com baixa reserva muscular ventilatória, assim como os pacientes expostos a VM por mais de 24 horas, quando desafiados a integrar as funções ventilatórias e de controle e estabilidade postural, podem apresentar alguma dificuldade para manter estabilidade do tronco. Isto pode justificar a taxa significativamente maior de falha na extubação, encontrada nesse estudo entre os pacientes não aprovados no TCT, especialmente entre aqueles mais graves (SAPS III maior), idosos, que tiveram diagnóstico de sepse e choque séptico e que passaram mais tempo em VM.

A idade é um importante fator de risco para falha na extubação e ventilação prolongada, que se justifica pelas alterações estruturais e fisiológicas causadas pelo envelhecimento^{9,25}. A redução da complacência de caixa torácica e do recuo elástico pulmonar promovem desvantagens estruturais na mecânica tóracopulmonar desses indivíduos, impactando diretamente na função diafragmática e dos demais músculos ventilatórios²⁶. O envelhecimento também promove diminuição da reserva muscular ventilatória (força, potência e resistência) e certamente estes fatores, podem justificar maior mediana de idade entre os pacientes que falharam no TCT²⁷.

O choque séptico é relatado em diversos estudos como fator de risco independente e um forte preditor para o desenvolvimento da fraqueza muscular adquirida na UTI e prejuízo na função muscular ventilatória^{28,29}. Observamos também nesse estudo a ocorrência de falhas no TCT entre os pacientes com sepse/choque séptico

foi significativamente maior quando comparados com os pacientes não sépticos. É possível que o maior prejuízo muscular, principalmente na musculatura central e respiratória, potencializada pelo quadro séptico, possa ter influenciado na maior inabilidade para controlar tronco entre os pacientes que tiveram a sepse^{28,29}.

Verificou-se ainda que os pacientes expostos a VM por maior tempo até o dia da extubação, tiveram uma maior taxa de falha no TCT, particularmente entre aqueles que foram expostos a VM por mais de 7 dias. A VM por mais de sete dias é relatada como um importante fator de risco para falha na extubação e quanto maior a duração da VM, menor a chance de sucesso no desmame e extubação.^{9,30,31}

O maior tempo de exposição a ventilação mecânica promove mais prejuízo na morfologia e função dos músculos ventilatórios, principalmente no diafragma^{32,33}. Esse desequilíbrio entre a síntese e degradação protéica pode ser detectável entre seis e 18 horas de VM controlada, ocasionando um rápido processo de atrofia e prejuízo funcional, o qual é chamado de disfunção diafragmática relacionada a VM^{32,33}. Este processo de catabolismo muscular é um dos fatores de risco mais importantes para falha no desmame e extubação, sendo quase duas vezes mais prevalente do que a fraqueza de músculos periféricos nas primeiras 24 horas de exposição a VM^{34,35}.

Bisset et al, identificou que 1/3 dos pacientes expostos a VM por mais de sete dias, embora possam manter força muscular inspiratória, apresentam prejuízo na *endurance* muscular ventilatória, mesmo após o sucesso na extubação. Esta deterioração da função muscular inspiratória pode estar associada a maior taxa de falha no TCT entre os nossos pacientes ventilados por mais de 7 dias até a extubação³⁰. A baixa reserva muscular ventilatória pode afetar a forma como estes músculos são usados durante a tarefa não respiratória de suporte postural uma vez que a falha no controle no tronco pode ter como uma das causas a disfunção respiratória. Uma possível explicação para

esse fato é que, para manter a homeostase, o sistema nervoso central prioriza as funções respiratórias do diafragma em detrimento de outras funções não respiratórias deste músculo, como o controle e estabilidade postural³⁶.

A utilização precoce de modos ventilatórios espontâneos pode diminuir a disfunção muscular ventilatória relacionada a ventilação mecânica prolongada o que poderia diminuir também o impacto sobre a habilidade para controlar tronco³⁷, porém, observamos que tempo de exposição a pressão de suporte (PSV) não foi diferente entre os pacientes aprovados e os que falharam no TCT.

A previsão precisa e acurada da ocorrência da falha na extubação é um importante problema clínico na gestão do processo de desmame, pois, os pacientes que falham, são mais propensos a ventilação e desmame prolongado, são mais traqueostomizados e evoluem com maior risco de internação prolongada e mortalidade hospitalar³⁸. Observamos no nosso estudo que a taxa de falha na extubação foi significativamente maior nos pacientes que falharam no TCT. Da mesma forma, verificamos que inabilidade para controlar tronco, esteve associada com a maior ocorrência de desmame prolongado, traqueostomia e mortalidade hospitalar.

Além da associação com estes desfechos, em análise multivariada, observamos que o TCT foi mais efetivo em predizer o risco de falha na extubação, quando comparado com outros importantes marcadores funcionais relatados na literatura para este propósito como o IRRS, MIP e MRC^{9,11,25,39,40}. Em uma análise de curva ROC, a acurácia do TCT para prever o sucesso na extubação foi 78% com boa sensibilidade, especificidade e ótimo valor preditivo positivo (92,8%).

É importante salientar que o TCT é um teste simples, não exige o uso adicional de nenhum dispositivo e pode ser facilmente realizado a beira leito. O método utilizado

para avaliar habilidade de controle tronco neste estudo, segue a metodologia utilizada no protocolo de mobilização precoce do serviço. As principais limitações relacionadas ao estudo se devem ao seu caráter retrospectivo, que não permitiu a coleta de alguns dados importantes que podem ter relação com os resultados encontrados, como a frequência das falhas no TRE antes da extubação e a medida do escore de falência de órgãos entre os pacientes sépticos.

CONCLUSÃO

Os pacientes aprovados no TCT, apresentaram uma menor taxa de falha na extubação, menor tempo de exposição a VM, estadia na UTI e no hospital, além de menor taxa de mortalidade. A habilidade para controlar o tronco foi associada com o aumento de 56% de chance de sucesso na extubação sendo esse teste capaz de prever com boa acurácia esse desfecho.

REFERÊNCIAS

1. Barbas CS, Ísola AM, Farias AMC. Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica. *Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) – Comitê de*

Ventilação Mecânica e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) – J Bras Pneumol, 2013; 39 (1 Suppl. 1S).

2. Jung B, Vaschetto R, Jaber Samir. Tens tips to optimize weaning and extubation success in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2020; 26:1-3.
3. Rose L. Strategies for weaning from mechanical ventilation: A state of the art review. *Intensiv and Crit Care Nurs.* 2015: 31, 189-95.
4. Rothaar RC, Epstein SK. Extubation failure: magnitude of the problem, impact on outcomes, and prevention, *Curr Opin Crit Care* 2003; 9:59-66
5. Kapnadak SG, Herndon SE, Burns SM, Shim YM, Enfield K, Brown C *et al.* Clinical outcomes associated with high, intermediate, and low rates of failed extubation in an intensive care unit. *J Crit Care.* 2015; 30: 449–54.
6. Navalesi P, Bruni A, Garofalo E, Biamonte E, Longhini F, Frigerio P. Weaning off mechanical ventilation: much less an art, but not yet a science. *Ann Transl Med.* 2019;7 (8): S353.
7. Sklar MC, Burns K, Rittayamai N, Lanys A, Rauseo M, Chen L, et al. Effort to Breathe with Various Spontaneous Breathing Trial Techniques. A Physiologic Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 195:1477-85.
8. Subirà C, Hernandez G, Vazquez A, Rodríguez-Garcia R, González-Castro A, García C et al. Effect of Pressure Support vs T-Piece Ventilation Strategies During Spontaneous Breathing Trials on Successful Extubation Among Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019; 321(22): 2175-82.

9. Baptistella AR, Samento FJ, Silva KR, Batistella SF, Taglietti M, Zuquello RA et al. Predictive factors of weaning from mechanical ventilation and extubation outcome: A Systematic Review. *J Crit Care*. 2018;48: 56-62.
10. Thille AW, Boissier F, Ben Ghezala H, Razazi K, Mekontso-Dessap A, Brun-Buisson C. Risk factors for and prediction by caregivers of extubation failure in ICU patients: a prospective study. *Crit Care Med*. 2015; 43(3): 613-20.
11. Thille AW, Boissier F, Muller M, Levrat A, Bourdin G, Rosselli S, Frat JP, Coudroy R, Vivier E. Role of ICU-acquired weakness on extubation outcome among patients at high risk of reintubation. *Crit Care*. 2020; 12; 24(1):86.
12. Hodges PW, Gandevia SC. Activation of the human diaphragm during a repetitive postural task. *J Physiol*. 2000; 522 (1): 165-75.
13. Kolar P, Neuwirth J, Sanda J, Suchanek V, Svata Z, Volejnik *et al*. Analysis of Diaphragm Movement during Tidal Breathing and during its Activation while Breath Holding Using MRI Synchronized with Spirometry. *Physiol Res*. 2009; 58: 383-392.
14. 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.
15. Dantas CM, Silva PFS, Siqueira FHT, Pinto RMF, Matias S, Maciel C et al. Influência da mobilização precoce na força muscular periférica e respiratória em pacientes críticos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012; 24(2):173-78.

16. Doiron KA, Hoffmann TC, Beller EM. Early intervention (mobilization or active exercise) for critically ill adults in the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 27;3(3): CD010754.
17. Zhang L, Hu W, Cai Z, Liu J, Wu J, Deng Y et al. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14 (10): e0223185.
18. Jandt SR, Caballero RM, Junior LA, Dias AS. Correlation between trunk control, respiratory muscle strength and spirometry in patients with stroke: an observational study. *Physiother Res Int.* 2011 Dec;16(4):218-24
19. Lee K, Cho JE, Hwang DY, Lee W. Decreased Respiratory Muscle Function Is Associated with Impaired Trunk Balance among Chronic Stroke Patients: A Cross-sectional Study. *Tohoku J Exp Med.* 2018 Jun;245(2):79-88.
20. Santos RSD, Dall'alba SCF, Forgiarini SGI, Rossato D, Dias AS, Forgiarini Junior LA. Relationship between pulmonary function, functional independence, and trunk control in patients with stroke. *Arq Neuropsiquiatr.* 2019 Jul 15;77(6):387-392.
21. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dres M et al. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J.* 2019; 53 (6):1801214.
22. Gatty A, Samuel SR, Alaparthi GK, Prabhu D, Upadya M, Krishnan S, Amaravadi SK. Effectiveness of structured early mobilization protocol on mobility status of patients in medical intensive care unit. *Physiother Theory Pract* 2020; 23:1-13
23. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest.* 1997;112(1):186-92.

24. Lee K, Park D, Lee G. Progressive Respiratory Muscle Training for Improving Trunk Stability in Chronic Stroke Survivors: A Pilot Randomized Controlled Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019; 28(5):1200-11
25. Jiang JR, Yen SY, Chien JY, Liu HC, Wu YL, Chen CH. Predicting weaning and extubation outcomes in long-term mechanically ventilated patients using the modified Burns Wean Assessment Program scores. *Respirology.* 2014;19(4):576-82
26. Ohara DG, Pegorari MS, Oliveira Dos Santos NL, de Fátima Ribeiro Silva C, Monteiro RL, Matos AP, Jamami M. Respiratory Muscle Strength as a Discriminator of Sarcopenia in Community-Dwelling Elderly: A Cross-Sectional Study. *J Nutr Health Aging.* 2018;22(8):952-58.
27. Bordoni B, Morabito B, Simonelli M. Ageing of the Diaphragm Muscle. *Cureus.* 2020; 12(1): e6645.
28. Callahan LA, Supinski GS: Sepsis induces diaphragm electron transport chain dysfunction and protein depletion. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:861–868.
29. Jung B, Nougaret S, Conseil M, Coisel Y, Futier E, Chanques G et al. Sepsis is associated with a preferential diaphragmatic atrophy: a critically ill patient study using tridimensional computed tomography. *Anesthesiol.* 2014; 120: 1182–91.
30. Bissett B, Leditschke IA, Neeman T, Boots R, Paratz J. Weaned but weary: one third of adult intensive care patients mechanically ventilated for 7 days or more have impaired inspiratory muscle endurance after successful weaning. *Heart Lung.* 2015; 44(1):15-20.

31. Béduneau G, Pham T, Schortgen F, Piquilloud L, Zogheib E, Jonas M et al. Epidemiology of Weaning Outcome according to a New Definition. The WIND Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(6):772-783.
32. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet JP, Rabuel C, S. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:364–71
33. Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS et al. Mechanical ventilation-induced diaphragm atrophy strongly impacts clinical outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197:204–13.
34. Jung B, Moury PH, Mahul M, de Jong A, Galia F, Prades A et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure. *Intensiv Care Med* 2016; 42: 853–61.
35. Dres M, Dubé BP, Mayaux J, Delemazure J, Reuter D, Brochard L et al. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):57-66.
36. Hodges PW, Heijnen I, Gandevia SC. Postural activity of the diaphragm is reduced in humans when respiratory demand increases. *J Physiol*. 2001;537(3):999-1008.
37. Schreiber A, Bertoni M, Goligher EC. Avoiding Respiratory and Peripheral Muscle Injury During Mechanical Ventilation: Diaphragm-Protective Ventilation and Early Mobilization. *Crit Care Clin*. 2018;34(3):357-81.
38. Damuth E, Mitchell JA, Bartock JL, Roberts BW, Trzeciak S. Long-term survival of critically ill patients treated with prolonged mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2015;3(7):544-53.

39. Tu CS, Chang CH, Chang SC, Lee CS, Chang CT. A Decision for Predicting Successful Extubation of Patients in Intensive Care Unit. *Biomed Res Int.* 2018; 2018:6820975.
40. Jeong BH, Nam J, Ko MG, Chung CR, Suh GY, Jeon K. Impact of limb weakness on extubation failure after planned extubation in medical patients. *Respirology.* 2018; 23: 842-50.

Figuras e Tabelas

Figura 1. Fluxograma de captação dos participantes do estudo.

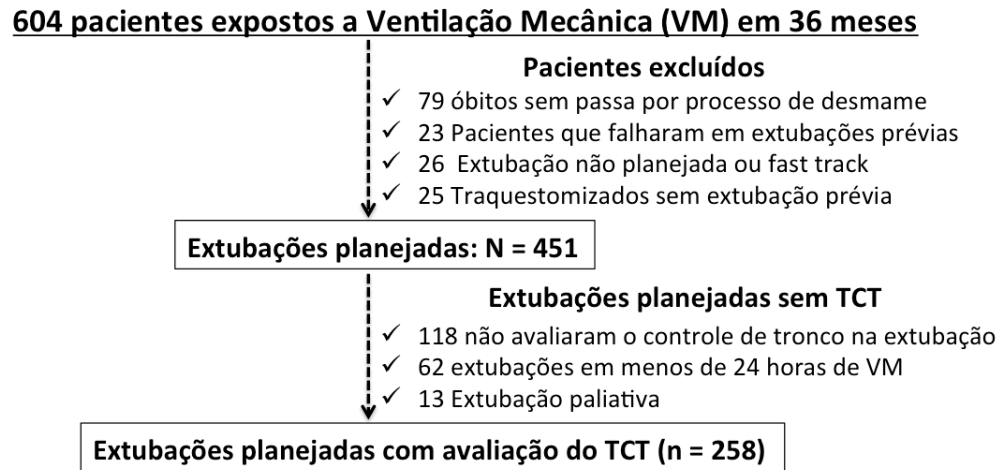


Figura 1. Fluxograma de captação dos participantes do estudo.

Tabela 1. Características basais dos 258 pacientes submetidos ao teste de controle de tronco antes da extubação. Recife, 2015 a 2017.

Variáveis analisadas	(n= 258)
Idade (anos)	70,5± 18,6
SPAS III	64,3 ± 15,1
Sexo masculino	120 (46,5%)
Diagnósticos	Sepse/choque 85 (33%) Pneumonia e ITR 49 (19%) Cirúrgicos 44 (17%) AVC e Neurocrítico 25 (9,7%) Outros 55 (21,3%)
IRRS (n=193)	65,8 ±17,6
Pimáx (n= 255)	56,2 ± 20,3
Pemáx (n=252)	67,8 ± 30,5
MRC na extubação (n=238)	41,1 ± 21,8
Teste de controle de tronco	Sucesso 166 (64,3%) Falha 92 (35,6 %)
Sucesso da extubação	Sucesso 200 (77,5%) Falha 58 (22,5%)
Dias de VM até extubação	5,3 ± 3,5
Dias total de VM	9,0 ± 11,1
Dias total de UTI	20,4 ± 22,8
Dias total de estadia hospitalar	42,2 ± 46,4
> 7 dias de VM	96 (37,2%)
≤ 7 dias de VM	162 (62,8 %)

Tipos de desmame	Simples 197 (76,4%)
	Difícil 21 (8,1 %)
	Prolongado 40 (15,5%)
Traqueostomia	Sim 214 (82,6%)
	Não 44 (17,4%)
Taxa de mortalidade	48 (18,6%)

SAPS III – simplified acute physiology score; IRRS- índice de respiração rápida e superficial; MRC- medical research council; ITR-infecção do trato respiratório; VM-ventilação mecânica; UTI-unidade de terapia intensiva. FMA – fraqueza muscular adquirida a UTI. Resultados expressos em N (%), média e desvio padrão.

Tabela 2. Associação entre teste de controle e as variáveis categóricas: sexo, dias de ventilação mecânica (≤ 7 dias ou > 7 dias), diagnóstico e extubação.

Variáveis	TCT			P*
	Total (N = 258)	Sucesso (N = 166)	Falha (N = 92)	
	N (%)	N (%)	N (%)	
Sexo				0,467
Masculino	120 (43,5)	80 (48,2)	40 (43,5)	
Feminino	138 (56,5)	86 (51,8)	52 (56,5)	
Dias de Ventilação Mecânica				0,002
> 7 dias	96 (37,2)	50 (30,1)	46 (50,0)	
Diagnóstico				0,020
Sepse e Choque séptico	85 (32,9)	47 (28,3)	38 (41,3)	
Insuficiência respiratória	49 (19,0)	31 (18,7)	18 (19,6)	
Cirúrgicos	44 (17,1)	37 (22,3)	7 (7,6)	
Neurocríticos	25 (9,7)	18 (10,8)	7 (7,6)	
Outros	55 (21,3)	33 (19,9)	22 (23,9)	
Extubação				< 0,001
Sucesso	200 (77,5)	154 (92,8)	46 (50,0)	
Falha	58 (22,5)	12 (7,2)	46 (50,0)	
Desfecho de Desmame				< 0,001
Simple	200 (77,5)	152 (91,6)	45 (48,9)	
Difícil	21 (8,1)	8 (4,8)	13 (14,1)	
Prolongado	40 (15,5)	6 (3,6)	34 (37,0)	
Traqueostomia				< 0,001
Sim	45 (17,4)	5 (3)	40 (43,5)	
Não	213 (82,5)	161 (97)	52 (56,5)	

Mortalidade Hospitalar			< 0,001
Sim	48 (18,6)	15 (9)	33 (35,9)
Não	210 (81,4)	151 (91)	59 (64,1)

*Teste qui-quadrado de Pearson. $p < 0,05$.

Tabela 3. Comparação das medianas das variáveis numéricas: Idade, SAPS III, Dias de ventilação mecânica até pressão de suporte, Dias de ventilação mecânica até o teste de

controle de tronco e dias total de Ventilação Mecânica, segundo o sucesso ou falha no teste.

Variável	TCT		Diferença* de medianas (IC95%)	P**
	Sucesso	Falha		
	Mediana (Q1 – Q3)	Mediana (Q1 – Q3)		
Idade (anos)	69 (56 - 83)	80 (69.5 - 89.5)	11 (5.5 a 15,0)	< 0.001
SAPS	62 (52 - 74)	69 (60 - 76)	7 (3.0 a 10.5)	< 0.001
Dias de VM até PSV	2 (1 - 3)	3 (2 - 4)	1 (0 a 2)	0.220
Dias de VM até extubação	3 (2 - 5)	7 (5 - 10)	4 (2 a 5)	< 0.001
Dias de VM (total)	3 (2 - 6)	10.5 (5 - 22)	7.5 (5 a 11)	< 0.001
Dias de UTI	10 (6 - 16)	27.5 (15 - 38.5)	17.5 (10.5 a 22)	< 0.001
Dias de hospitalização	21 (15 - 37)	46 (31 - 92)	25 (17.5 a 34.5)	< 0.001

SAPS III- Simplified Acute Physiology Score III, VM- ventilação mecânica, PSV- ventilação com pressão de suporte

*Falha – Sucesso; **Teste bootstrap para a comparação de medianas.

Tabela 4. Análise univariada para avaliar a associação entre extubação e teste de controle de tronco, pressões respiratórias máximas, índice de respiração rápida e superficial e MRC na extubação seguido de modelos multivariado inicial e final para identificar possíveis preditores do sucesso da extubação.

Variável	Modelo univariado		Modelo multivariado inicial		Modelo multivariado final	
	RR* (IC95%)	P	RR* (IC95%)	P	RR* (IC95%)	P
TCT:sucesso vs TCT:falha	1.855 (1.505 - 2.287)	< 0,001	1,376 (0,970 – 1,952)	0,073	1,560 (1,203 – 2,022)	0,001
Pressão Inspiratória Máxima	1.008 (1.005 - 1.010)	< 0,001	1.001(0,998 – 1,005)	0,494	1,002 (1,000 – 1,004)	0,027
Pressão Expiratória Máxima	1.005 (1.003 - 1.007)	< 0,001	1.000 (0,996 - 1.004)	0,976		
Índice de Respiração Rápida e Superficial	0.993 (0.988 - 0.998)	0,004	1,000 (0,995 – 1,005)	0,965		
MRC na extubação	1.012 (1.007 - 1.017)	< 0,001	1.013 (1.003 - 1.023)	0,009	1,005 (1,000 – 1,011)	0,048

TCT- teste de controle de tronco, MRC - Medical Research Council *RR = Risco relativo. IC – intervalo de confiança. Modelo de Poisson.

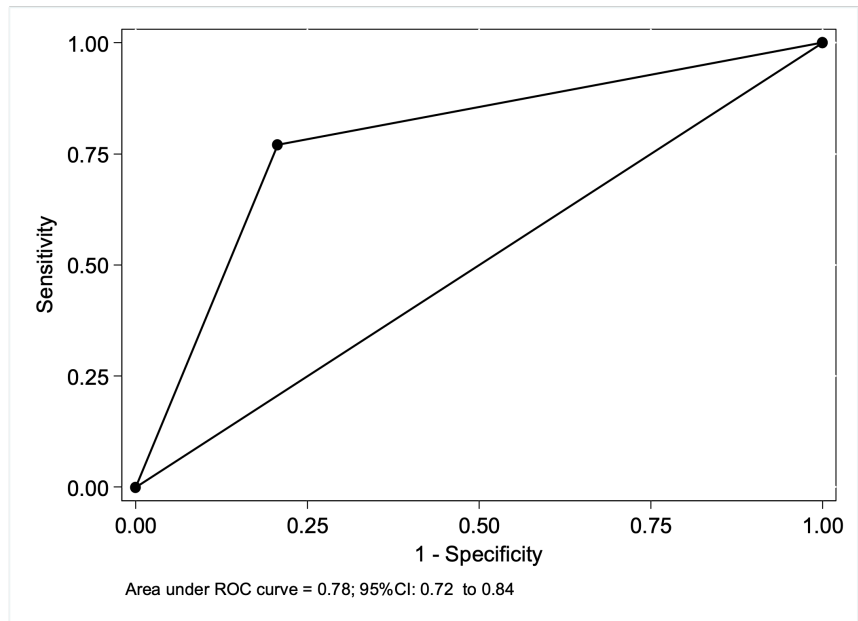


Figura 2. Área sobre a curva ROC do teste de controle de tronco para prever sucesso na extubação.

6.2 ARTIGO 2

IMPACTO DO CONTROLE DE TRONCO E FRAQUEZA MUSCULAR ADQUIRIDA NA UTI NO TEMPO DE VENTILACAO MECANICA, ESTADIA HOSPITALAR E MORTALIDADE

Esse artigo será submetido ao Jornal de Pneumologia, revista com categoria B2 na Medicina 1. Aguardando sugestões da banca.

Autores: Francimar Ferrari Ramos^{1,2}, Livia Barboza de Andrade^{1,2}, Indianara Maria Araújo do Nascimento², Alexandre Simões Dias¹.

1-Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da UFRGS.

2- Hospital Esperança Recife, Rede D'Or-São Luiz Recife, Pernambuco, Brasil

Número da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos (CAAE: 71061317.5.0000.5327) da UFRGS.

RESUMO:

Objetivo: verificar a associação do teste de controle de tronco e a fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva (FMA-UTI) com desfechos relacionados ao tempo de ventilação mecânica, mortalidade e estadia hospitalar.

Método: realizou-se uma coorte retrospectiva de dados de pacientes em uma unidade de terapia intensiva (UTI) num hospital privado, de alta complexidade no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017. Foram incluídos pacientes expostos a extubação planejada que tivessem capacidade de controlar o tronco. Foram analisadas a pressão inspiratória máxima (MIP), o escore força muscular periférica (MRC) para análise da FMA-UTI, além dos registros do tempo de exposição a VM, estadia na UTI e hospitalar e mortalidade.

Resultados: dos participantes analisados 258 foram submetidos a extubação planejada com teste de controle de tronco. 64,3% tiveram aprovação no TCT e 30% apresentaram FMA-UTI. A aprovação no TCT foi associada com maiores valores de MIP (62,5 vs 44,9 p<0,001) e MRC (49,8 vs 23,5 p<0,001) e a ocorrência de falha no TCT aumentou com gravidade da FMA-UTI. Em análise multivariada, a falha no TCT foi independentemente associada ao maior tempo de VM e internamento na UTI e o risco de mortalidade hospitalar aumentou 2 vezes na ocorrência de MIP < 36 cmH₂O e 5,3 vezes em pacientes com MRC < 48.

Conclusão: a inabilidade para controlar tronco aumentou com a gravidade da fraqueza muscular periférica e foi independentemente associada ao maior tempo de VM e estadia na UTI. A fraqueza dos músculos inspiratórios e periféricos foi associada a maior taxa de mortalidade.

INTRODUÇÃO

É sabido que a evolução tecnológica e científica no manejo ao paciente crítico promove um aumento da sobrevida, porém, este fato está associado ao maior tempo de internação na unidade de terapia intensiva (UTI) e conseqüentemente maior exposição a uma série de fatores de risco que convergem para o desenvolvimento de uma disfunção neuromuscular relacionada a doença crítica, denominada fraqueza muscular adquirida na UTI (FMA-UTI)¹

A FMA-UTI é descrita como uma disfunção neuromuscular caracterizada por fraqueza generalizada que acomete de forma simétrica os grupos musculares centrais e periféricos com diminuição ou ausência de reflexos tendinosos profundos^{2,3}. Trata-se de um distúrbio multifatorial, que afeta, a morfologia e fisiologia muscular esquelética e seu sistema de condução^{2,3}. Pacientes com FMA-UTI necessitam de mais recursos para sua recuperação durante o período de internação e também após alta hospitalar, elevando assim os custos de tratamento^{4,5}.

Funcionalmente, esta desordem tem sido diagnosticada na beira do leito com utilização do *escore Medical Research Council* (MRC), uma avaliação objetiva e voluntária da força muscular periférica, que pode ser obtida de forma simples após a interrupção da sedação e o despertar do paciente^{6,7}. Aqueles que apresentam um escore MRC < 48 são diagnosticados com FMA-UTI e < 36 apresentam fraqueza muscular severa^{3,6,7}. Outra forma descrita de diagnóstico é através da avaliação da Pressão Inspiratória Máxima no momento do despertar da sedação, onde valores absolutos abaixo de 36 cmH₂O, foram verificados como ponto de corte para sugerir fraqueza muscular global e apresentou forte correlação positiva com o MRC⁸. Além disso, a MIP < 36 cmH₂O, também foi associada com o risco de maior tempo de exposição ventilação mecânica (VM)⁸. Outros estudos também demonstraram uma importante relação entre as medidas de função muscular periférica e respiratória em pacientes que desenvolvem FMA-UTI^{9,10}.

Além do valor para diagnóstico funcional, as medidas de MRC e MIP, são relatadas como marcadores de prognóstico clínico-funcional relacionados a desfechos da ventilação pulmonar mecânica e morbi-mortalidade hospitalar^{3,4,7,9,11}. São também marcadores funcionais fundamentais para os diversos protocolos de mobilização precoce, desmame da VM e para a prescrição do treinamento muscular inspiratório¹²⁻²⁰.

A força muscular apendicular tem sido utilizada como critério para progressão funcional nos diversos protocolos de mobilização precoce direcionados para pacientes críticos. A presença de escore de força (MRC) maior que 3 para membro superiores e inferiores e a habilidade para controlar tronco e cabeça sem apoio (beira leito), determinam o critério funcional para a saída do leito e o ortostatismo^{12,15}. A autonomia para sedestação, além de ser um importante atributo de funcionalidade, demonstra relação direta com a boa função pulmonar e da musculatura ventilatória em populações estudadas fora do ambiente da terapia intensiva²¹⁻²³

O diafragma além de ser o principal músculo da bomba ventilatória, apresenta uma importante função não respiratória que está diretamente relacionada com manutenção da estabilidade e controle postural durante repouso e em outras atividades funcionais como sedestação, ortostatismo e marcha²⁴⁻²⁵. O controle de tronco ineficaz foi citado por Schandl et al. como um potencial preditor de pior prognóstico funcional em pacientes expostos a terapia intensiva em até dois meses após a alta hospitalar²⁶.

Embora, a competência para controlar o tronco seja considerada uma importante habilidade funcional na prática clínica, particularmente em pacientes graves ou críticos hospitalizados, a associação entre a competência para controle de tronco e a função muscular ventilatória e periférica ainda não foi investigada. Nossa hipótese é que os pacientes que apresentam habilidade para controlar o tronco e tem adequada função muscular periférica e respiratória apresentam melhores desfechos clínicos relacionados a VM, tempo de estadia e mortalidade hospitalar.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi verificar a associação do teste de controle de tronco e a fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva (FMA-UTI) com desfechos relacionados ao tempo de ventilação mecânica, tempos de estadia e mortalidade.

MÉTODOS

Delineamento do Estudo

Estudo de coorte retrospectivo, realizado em uma unidade de terapia intensiva geral que recebe pacientes clínicos e cirúrgicos num hospital privado, referência em média e alta complexidade com certificação de qualidade com padrão internacional. Foi realizado no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017. Aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob número CAAE: 71061317.5.0000.5327.

População do Estudo

A população foi composta por indivíduos maiores que 18 anos submetidos à ventilação mecânica num período maior que 24h e que passaram por processo de desmame e extubação programada seguindo protocolo padronizado pela equipe multidisciplinar. Foram excluídos os participantes que sofreram extubação acidental, *fast-track*, extubações paliativas, traqueostomia e os que não tiveram avaliação do Controle de Tronco antes da extubação.

A amostra foi composta pela população total de pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade, selecionados de maneira consecutiva no período do estudo. A captação dos participantes se deu de forma retrospectiva, por busca ativa no banco de dados da gestão hospitalar.

Procedimentos

As variáveis analisadas foram coletadas dos registros dos pacientes em banco próprio da unidade e as informações biológicas e clínicas registrados foram: sexo, idade, escore de gravidade SAPS III (Simplified Acute Physiology Score III), hipóteses diagnóstica na admissão, dias de assistência ventilatória mecânica, tempo de estadia na UTI e hospitalar, evolução para traqueostomia e mortalidade hospitalar. Os resultados dos testes realizados de rotina na unidade também foram analisados e registrados em ficha de coleta própria para este estudo. São eles: teste de Controle de Tronco (TCT), avaliação muscular respiratória (Pressão inspiratória máxima – PiMáx e Pressão expiratória máxima - PeMáx), avaliação muscular periférica através do escore do Conselho de Pesquisas Médicas (Medical Research Council) – MRC para o diagnóstico da FMA-UTI.

Para analisar a capacidade de controlar o tronco, registrou-se o procedimento utilizada no protocolo padrão do serviço de fisioterapia que determina a habilidade

funcional de sedestação sem apoio, o qual serve como critério de progressão funcional para ortostatismo. Foi sempre realizada na primeira tentativa de extubação nos pacientes incluídos no estudo, onde estes foram colocados em sedestação na beira do leito, sem ou com apenas um auxílio parcial e solicitado que mantivesse esta posição o maior tempo possível. Caso fosse capaz de manter a posição por mais de dois minutos, seria aprovado no teste.

Para avaliação da força dos músculos respiratórios obtida através da mensuração da PiMáx e PeMáx foi utilizado um manovacuômetro (Comercial Médica®, São Paulo, Brasil) e a mensuração seguiu as normas recomendadas pela ATS para pacientes ventilados mecanicamente²². A força muscular periférica foi avaliada através do Escore do Conselho de Pesquisas Médicas (Medical Research Council) – MRC8 , com o paciente posicionado no leito em decúbito dorsal com elevação de cabeceira a 60°. Foi considerado com Fraqueza Muscular adquirida o paciente que evoluiu com pontuação no MRC \leq 48 e valores menores ou iguais 36, considerados FMA-UTI grave.

Todas as avaliações foram realizadas no momento anterior da extubação de forma planejada e seguiram o protocolo padrão de desmame da ventilação mecânica implementado na unidade. O tempo de ventilação mecânica e estadias na UTI e hospitalar foram os desfechos primários, e a mortalidade e nível funcional, os desfechos secundários analisados em nosso estudo.

Análise dos resultados

As descrições das variáveis quantitativas são relatadas como medianas e faixas interquartis ou médias e desvios padrão, conforme adequado. As variáveis categóricas são expressas em contagem e percentagens. Para análise estatística utilizou-se o STATA®12.1 SE (StataCorp, 4905 Lakeway Drive College Station, Texas 77845 USA).

Para comparação entre os pacientes com habilidade para controlar o tronco e variáveis de força muscular, tempo de VM e estadia na UTI e hospitalar foi utilizado Kruskal Wallis. Realizou-se análise univariável para analisar se diferenças de medianas de cada uma das variáveis TCT, PIM e MRC refletem mudanças nas variáveis de desfecho. Após isso, análise multivariável foi realizada mediante o ajuste de modelos

de regressão quantílica. O modelo de regressão quantílica multivariável inicial, foi sempre composto pelas variáveis que na análise univariável apresentaram uma associação com valor $p < 0,20$. O modelo final obtido pelo método backward, incluiu só as variáveis significantes ao nível de 0,05 ou que foram importantes para controle de ajuste.

Foi ainda realizado ajustes de modelos de regressão de Poisson para estimar os riscos relativos brutos e ajustados da associação entre óbito hospitalar e Teste do Controle de Tronco e força muscular respiratória e periférica.

Adotado nível de significância foi de 5%.

RESULTADOS

No período do estudo, 604 pacientes foram expostos a VM, dos quais 258 foram submetidos ao teste de controle de tronco e a análise de força muscular, antes da extubação planejada, correspondendo a amostra final deste estudo. O fluxograma de captação de participantes está demonstrado na figura 1.

As características basais dos participantes relacionados aos dados demográficos, gravidade, tempos de estadia e força muscular está demonstrada na tabela 1. Além disso está exposto a frequência dos que necessitaram de traqueostomia e a taxa de mortalidade.

A tabela 2, demonstra uma comparação entre os pacientes com habilidade para controlar o tronco e os inábeis para esta função. Verificamos que os pacientes hábeis funcionalmente para controlar o tronco, apresentaram também maiores valores de força muscular respiratória e periférica. Além disso, observa-se que os pacientes que controlaram tronco evoluíram com menor tempo de VM e menores tempos de estadia na UTI e hospitalar.

Verificou-se ainda uma associação significativa entre fraqueza muscular adquirida e o teste de controle de tronco, onde a proporção de sucesso no TCT decresceu monotonamente com o progressivo aumento da gravidade da fraqueza muscular analisado pelo escore de MRC. (Tabela 03).

A análise univariada mostrou que a falha no TCT, a $MIP < 36 \text{ cmH}_2\text{O}$ e o MRC compatível com fraqueza, estiveram associados com maior tempo de VM, estadia na UTI e hospitalar. Na análise multivariada para os desfechos tempo total de VM e os

tempos de estadia na UTI e hospitalar observou-se que, apenas a falha no TCT esteve independentemente associada ao maior tempo de VM. Também, verificou-se que o maior tempo de estadia na UTI teve associação independente com a falha no TCT e a presença de FMA-UTI, a qual novamente foi a única variável associada com aumento da estadia hospitalar. (Tabela 4).

Por fim, na tabela 5, observou-se que embora a falha no TCT, fraqueza muscular inspiratória (MIP <36) e periférica (MRC <48) tenham demonstrado associação com maior risco de mortalidade hospitalar, na análise multivariada, apenas a força muscular ventilatória e periférica, estiveram independentemente associadas ao maior risco de morte no período hospitalar.

DISCUSSÃO

Esse estudo foi pioneiro na análise do controle de tronco em pacientes prontos para extubação, onde foi possível verificar que 64,3% tiveram habilidade para controlar tronco e estes apresentaram melhores parâmetros de força muscular respiratória e periférica e obtiveram menores tempos de estadia em UTI e hospitalar. Observou-se ainda que a ocorrência de falha no controle de tronco aumenta à medida que ocorre maior prejuízo na função muscular periférica. Somado a isso, verificou-se que a inabilidade para controlar o tronco é um fator independentemente associado ao maior tempo de exposição a VM. O maior tempo de estadia na UTI mostrou associação com a falha no controle do tronco e a presença de fraqueza muscular periférica. E finalmente a fraqueza muscular inspiratória e periférica demonstraram maior risco de morte no período hospitalar.

A FMA-UTI incide entre 30 a 60% dos pacientes expostos a VM por mais de 48 horas e caracteriza-se como uma fraqueza difusa, que envolve músculos respiratórios e periféricos podendo impactar na capacidade de gerar uma tosse efetiva, proteger vias aéreas, e fornecer autonomia ventilatória e mobilidade funcional^{5-7,9}. Como observado nesse estudo, os pacientes com habilidade para controlar o tronco no momento que precede a extubação, apresentaram valores significativamente maiores de força muscular respiratória e periférica. Estes achados sugerem a associação entre a inabilidade para controlar o tronco com a presença FMA-UTI e o prejuízo de força dos músculos

respiratórios. A intrínseca relação entre a disfunção muscular respiratória e periférica já foi evidenciada em alguns estudos em pacientes críticos, os quais sugerem que a fraqueza de músculos respiratórios e periféricos podem representar dois aspectos da mesma doença, a FMA-UTI^{9,28,29}.

A inabilidade para controlar o tronco pode estabelecer um elo funcional entre a disfunção dos músculos respiratórios e periféricos, uma vez que esta inabilidade parece ter uma relação essencial com a função dos músculos respiratórios ao mesmo tempo que se trata de um critério funcional fundamental para progressão e ganho de mobilidade global nos diversos programas de mobilização precoce no paciente crítico^{12-15,30}. Além disso, considerando o aspecto global de acometimento neuromuscular relacionada a doença crítica, deve-se atentar que a musculatura axial é tão prejudicada quanto a musculatura apendicular em consequência da exposição aos diversos fatores que convergem para causar desordens neuromusculares^{1-3,5-7}.

A presença de controle tronco, quando associada com a habilidade para realizar movimentos contra a gravidade com os membros, são critérios determinantes para progressão funcional que possibilita a evolução da restrição no leito para funções de ortostase e deambulação^{12,15}. Além de ser basilar para o ganho de mobilidade funcional global, o TCT positivo é um marcador de boa reserva muscular ventilatória, uma vez que demonstra a harmonia do diafragma em integrar as funções ventilatórias com as funções não respiratórias de estabilização e controle do tronco^{24,24,25}. Quando o diafragma se move caudalmente no compartimento abdominal, o mesmo promove o aumento da pressão intra-abdominal e auxilia os músculos abdominais, principalmente o transverso do abdômen, a estabilizar a coluna vertebral e o tronco³¹. A estabilidade do tronco fornece uma plataforma estável para que os membros possam realizar movimentos³². Neste estudo, a FMA-UTI foi avaliada através do escore de MRC, o qual avalia a força muscular apendicular e observamos que a ocorrência de pacientes com inabilidade para controlar tronco aumentou progressivamente com a severidade da FMA-UTI.

Hodges et al 2001 demonstraram que em situações de elevadas demandas ventilatórias e/ou baixa reserva muscular ventilatória, ocorre um importante comprometimento da função postural do diafragma, prejudicando a habilidade do mesmo para contribuir no seu papel de estabilização e controle do tronco³³. Isto pode explicar o fato dos pacientes com o TCT positivo terem apresentado valores de MIP e MEP

significativamente maiores em relação aos pacientes sem esta habilidade. A associação entre a habilidade para controlar tronco com a força muscular respiratória já foi demonstrada em estudos com pacientes neurológicos^{21-23,34}, porém este é primeiro estudo a demonstrar esta associação em pacientes expostos a VM na terapia intensiva.

A prejuízo na Pressão Inspiratória Máxima (MIP < 30cmH₂O), é relatada como marcador que apresenta associação independente com o maior tempo de exposição a VM e maior mortalidade pós alta hospitalar¹¹. De Jongle et al⁹ verificaram maior tempo de exposição a VM em pacientes com MIP < 30 cmH₂O, enquanto Tzanis et al⁸, observaram a mesma associação em pacientes com MIP < 36 cmH₂O e propôs este ponto de corte como parâmetro para o diagnóstico precoce da FMA-UTI. Os dois estudos supra-citados verificaram uma boa correlação entre a MIP e MRC. No nosso estudo, verificamos que a MIP < 36 cmH₂O e a falha no TCT foram associados com o maior tempo de VM e no tempo de estadia na UTI e hospitalar. Porém, na análise multivariada, apenas o TCT demonstrou associação independente com o tempo de exposição a VM e estadia na UTI e não impactou no tempo de internamento hospitalar.

A fraqueza dos músculos respiratórios é uma consequência altamente provável do tempo de exposição a ventilação mecânica²⁰. Um importante processo de catabolismo muscular já pode ser detectável dentro de 18 a 70 horas de ventilação mecânica controlada e existem evidências que a rápida atrofia dos músculos respiratórios acontece mais precocemente e com maior frequência que os músculos dos membros^{35,36}. A fraqueza muscular inspiratória (MIP < 30 cmH₂O) está associada a um maior risco de falha na extubação, prolongamento da ventilação mecânica e está independentemente associada à maior mortalidade em um ano¹¹. A ocorrência de fraqueza muscular inspiratória, também esta associada maior mortalidade na UTI e mortalidade hospitalar³⁶. Nossos resultados demonstram que a MIP < 36 cmH₂O teve associação independente com a maior mortalidade hospitalar.

O diagnóstico de FMA-UTI tem sido amplamente associado ao aumento do tempo de exposição a ventilação mecânica, internamento na UTI e hospitalar, além da grande associação com a maior taxa de mortalidade hospitalar após o internamento^{4-7,9,27,28}. Verificamos no nosso estudo, que a inabilidade para controlar tronco demonstrou associação independente com o maior tempo de internamento na UTI, assim como aconteceu com os pacientes que apresentaram FMA-UTI (MRC < 48), os

quais, também evoluíram com maior tempo de internamento hospitalar. A presença da incapacidade para controle de tronco (fraqueza muscular axial) e a relacionada presença de fraqueza muscular apendicular estão associadas a uma maior limitação e dependência funcional, o que provavelmente ocasionou o maior tempo de internamento na UTI e no hospital.

Verificamos nesse estudo que a FMA-UTI (MRC <48), embora não tenha impactado no tempo de exposição a ventilação mecânica, foi independentemente associada a maior mortalidade hospitalar. Dres e et al (2019)³⁷, em uma análise *post hoc* de dois estudos de coorte, verificaram que os pacientes com grave disfunção diafragmática (DD), verificada através da pressão de *twitch* diafragmática < 7cmH₂O e FMA-UTI (MRC < 48), demonstraram fatores de risco diferentes e também, diferentes impactos no desmame da VM e mortalidade. A DD foi independentemente associada com maior risco falha no desmame da VM, enquanto a FMA-UTI foi independentemente associada com a maior mortalidade hospitalar. Neste mesmo estudo, também verificaram que a combinação da FMA-UTI com a DD apresentam um impacto mais pronunciado sobre estes desfechos³⁷. Em nosso estudo, observamos que a fraqueza muscular inspiratória e FMA-UTI foram independentemente associados ao maior risco de mortalidade hospitalar. A ocorrência de MIP < 36 cmH₂O aumentou em 2 vezes o risco de mortalidade hospitalar enquanto o MRC < 48 aumentou em 5,3 vezes este mesmo risco.

É importante salientar que o TCT é um teste simples, que não exige o uso adicional de nenhum dispositivo e pode ser facilmente realizado a beira leito. A sua utilização de forma sistemática, pode ser proposta não apenas como critério funcional para progressão em protocolos de mobilização, mas também, como um método de diagnóstico suplementar na avaliação da disfunção neuromuscular associada a doença crítica e sua influência em desfechos relacionados a mobilidade e autonomia ventilatória. O TCT apresenta uma especificidade relacionada a função muscular axial, que ainda é pouco explorada na terapia intensiva, mesmo que pareça ter uma relação direta com a função da musculatura respiratória e periférica.

As principais limitações relacionadas ao estudo se devem ao seu caráter retrospectivo, o que não permitiu a coleta de alguns dados importantes que podem ter relação com os resultados encontrados os quais poderiam ser mais consistentes com

uma investigação prospectiva. O planejamento futuro de estudos prospectivos para investigar a importância e a influência da estabilidade e controle de tronco na função muscular ventilatória e periférica, além do seu impacto em desfechos clínicos e funcionais relacionados a VM, será fundamental para confirmar e aprofundar os resultados encontrados neste estudo.

CONCLUSÃO

Nesse estudo foi possível verificar que os pacientes com habilidade de controlar o tronco no momento da extubação, apresentaram maior força muscular respiratória e periférica, menor tempo de ventilação mecânica e estadia na terapia intensiva. A incapacidade para controlar o tronco aumenta com a gravidade de fraqueza muscular periférica. A diminuição da força dos músculos respiratórios e periféricos são fatores independentes associados a maior taxa de mortalidade hospitalar.

REFERÊNCIAS

1. Kramer CL. Intensive Care Unit-Acquired Weakness. *Neurol Clin.* 2017;35(4):723-736.
2. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol.* 2011;10:931–941.
3. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur J-P, Authier F-J, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA.* 2002;288:2859–2867.
4. Inoue S, Hatakeyama J, Kondo Y, Hifumi T, Sakuramoto H, Kawasaki T, Taito S, Nakamura K, Unoki T, Kawai Y, Kenmotsu Y, Saito M, Yamakawa K, Nishida O. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med Surg.* 2019;6(3):233-246.
5. Saccheri C, Morawiec E, Delemazure J, Mayaux J, Dubé BP, Similowski T, Demoule A, Dres M. ICU-acquired weakness, diaphragm dysfunction and long-term outcomes of critically ill patients. *Ann Intensive Care.* 2020 3;10(1):1.
6. Jolley SE, Bunnell AE, Hough CL. ICU-Acquired Weakness. *Chest.* 2016;150(5):1129-1140.
7. Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):637-653.
8. Tzani G, Vasileiadis I, Zervakis D, Karatzanos E, Dimopoulos S, Pitsolis T, Tripodaki E, Gerovasili V, Routsis C, Nanas S. Maximum inspiratory pressure, a

surrogate parameter for the assessment of ICU-acquired weakness. *BMC Anesthesiol.* 2011;11:14.

9. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand MC, Malissin I, Rodrigues P, Cerf C, Outin H, Sharshar T; Groupe de Réflexion et d'Etude des Neuromyopathies en Réanimation. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Crit Care Med.* 2007(9):2007-15.

10. Dantas CM, Silva PFS, Siqueira FHT, Pinto RMF, Matias S, Maciel C et al. Influência da mobilização precoce na força muscular periférica e respiratória em pacientes críticos. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2012; 24(2):173-178.

11. Medrinal C, Prieur G, Frenoy É, Robledo Quesada A, Poncet A, Bonnevie T, Gravier FE, Lamia B, Contal O. Respiratory weakness after mechanical ventilation is associated with one-year mortality - a prospective study. *Crit Care.* 2016;20(1):231.

12. 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.

13. Doiron KA, Hoffmann TC, Beller EM. Early intervention (mobilization or active exercise) for critically ill adults in the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 27;3(3).

14. Zhang L, Hu W, Cai Z, Liu J, Wu J, Deng Y, Yu K, Chen X, Zhu L, Ma J, Qin Y. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(10).

15. Green M, Marzano V, Leditschke IA, Mitchell I, Bissett B. Mobilization of intensive care patients: a multidisciplinary practical guide for clinicians. *J Multidiscip Healthc.* 2016; 9: 247-56.

16. Tu CS, Chang CH, Chang SC, Lee CS, Chang CT. A Decision for Predicting Successful Extubation of Patients in Intensive Care Unit. *Biomed Res Int.* 2018; 2018:6820975.

17. Jeong BH, Nam J, Ko MG, Chung CR, Suh GY, Jeon K. Impact of limb weakness on extubation failure after planned extubation in medical patients. *Respirology.* 2018; 23:842-50.

18. Bissett BM, Leditschke IA, Neeman T, Boots R, Paratz J. Inspiratory muscle training to enhance recovery from mechanical ventilation: a randomised trial. *Thorax.* 2016;71(9):812-9.

19. Vorona S, Sabatini U, Al-Maqbali S, Bertoni M, Dres M, Bissett B, Van Haren F, Martin AD, Urrea C, Brace D, Parotto M, Herridge MS, Adhikari NKJ, Fan E, Melo LT, Reid WD, Brochard LJ, Ferguson ND, Goligher EC. Inspiratory Muscle Rehabilitation in Critically Ill Adults. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15(6):735-744.

20. Bissett B, Gosselink R, van Haren FMP. Respiratory Muscle Rehabilitation in Patients with Prolonged Mechanical Ventilation: A Targeted Approach. *Crit Care*. 2020 ;24(1):103.
21. Jandt SR, Caballero RM, Junior LA, Dias AS. Correlation between trunk control, respiratory muscle strength and spirometry in patients with stroke: an observational study. *Physiother Res Int*. 2011;16(4):218-24
22. Lee K, Cho JE, Hwang DY, Lee W. Decreased Respiratory Muscle Function Is Associated with Impaired Trunk Balance among Chronic Stroke Patients: A Cross-sectional Study. *Tohoku J Exp Med*. 2018; 245(2):79-88.
23. Santos RSD, Dall'alba SCF, Forgiarini SGI, Rossato D, Dias AS, Forgiarini Junior LA. Relationship between pulmonary function, functional independence, and trunk control in patients with stroke. *Arq Neuropsiquiatr*. 2019;77(6):387-392.
24. Hodges PW e Gandevia SC. Activation of the human diaphragm during a repetitive postural task. *Journal of Physiology*. 2000; 522: 165—175.
25. Kolář P, *et al.* Analysis of Diaphragm Movement during Tidal Breathing and during its Activation while Breath Holding Using MRI Synchronized with Spirometry. *Physiol. Res*.2009; 58: 383-392.
26. Schandl A, Bottai M, Holdar U, Hellgren E, Sackey P. Early prediction of new-onset physical disability after intensive care unit stay: a preliminary instrument. *Crit Care*. 2014;18(4):455.
27. Lad H, Saumur TM, Herridge MS, Dos Santos CC, Mathur S, Batt J, Gilbert PM. Intensive Care Unit-Acquired Weakness: Not just Another Muscle Atrophiying Condition. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):7840.
28. Dres M, Dubé BP, Mayaux J, Delemazure J, Reuter D, Brochard L, Similowski T, Demoule A. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):57-66
29. Jung B, Moury PH, Mahul M, de Jong A, Galia F, Prades A, Albaladejo P, Chanques G, Molinari N, Jaber S. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure. *Intensive Care Med* 2016; 42:853–61
30. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Deprizio D, Schmidt GA, Bowman A, Barr R, McCallister KE, Hall JB, Kress JP. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9678):1874-82.

31. Hodges PW, Gandevia SC. Changes in intra-abdominal pressure during postural and respiratory activation of the human diaphragm. *J Appl Physiol* (1985). 2000;89(3):967-76.
32. Anders C, Wagner H, Puta C, Grassme R, Petrovitch A, Scholle HC. Trunk muscle activation patterns during walking at different speeds. *J Electromyogr Kinesiol*. 2007;17(2):245-52.
33. Hodges PW, Heijnen I, Gandevia SC. Postural activity of the diaphragm is reduced in humans when respiratory demand increases. *J Physiol*. 2001;537(3):999-1000
34. Lee K, Park D and Lee G. Progressive Respiratory Muscle Training for Improving Trunk Stability in Chronic Stroke Survivors: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2019; 28:1200-1211
35. Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, Zhu J, Sachdeva R, Sonnad S, Kaiser LR, Rubinstein NA, Powers SK, Shrager JB. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med* 2008; 358:1327–35
36. Dres M, Dubé BP, Mayaux J, Delemazure J, Reuter D, Brochard L, Similowski T, Demoule A. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):57-66.
37. Dres M, Jung B, Molinari N, Manna F, Dubé BP, Chanques G, Similowski T, Jaber S, Demoule A. Respective contribution of intensive care unit-acquired limb muscle and severe diaphragm weakness on weaning outcome and mortality: a post hoc analysis of two cohorts. *Crit Care*. 2019 ;23(1):370.

Figuras e tabelas (Artigo 2)

Figura 1. Fluxograma de captação dos participantes do estudo.

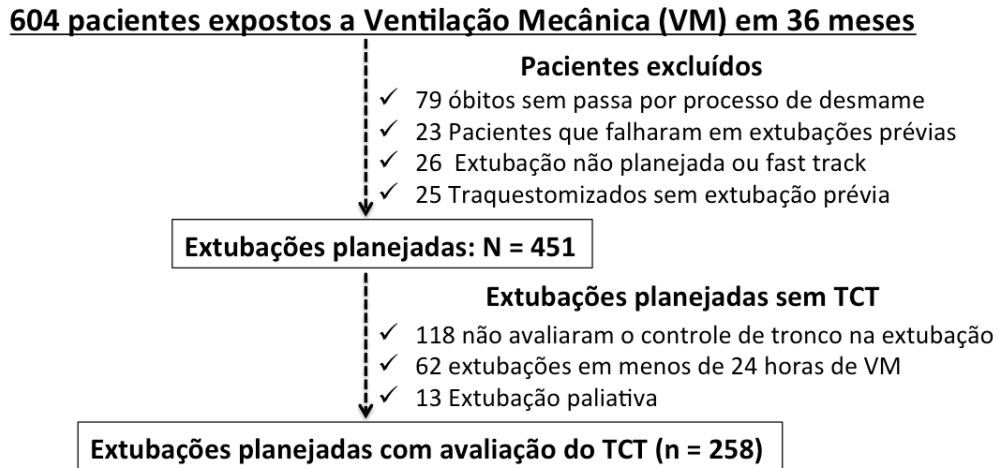


Tabela 1. Características basais dos 258 pacientes submetidos ao teste de controle de tronco e força muscular antes da extubação.

Variáveis analisadas	(n= 258)
Idade (anos)	70,5± 18,6
SPAS III	64,3 ± 15,1
Sexo feminino	138 (53,5%)
Diagnóstico	Sepse/choque 85 (33%) IRA e ITR 49 (19%) Cirúrgicos 44 (17%) AVC e Neurocrítico 25 (9,7%) Outros 55 (21,3%)
MRC alta da UTI (n=238)	41,1 ± 21,8
Teste de controle de tronco	Sucesso 166 (64,3%) Falha 92 (35,6 %)
Dias de VM	5,3 ± 3,5
Dias total de VM	9,0 ± 11,1
Dias total de UTI	20,4 ± 22,8
Dias total de estadia hospitalar	42,2 ± 46,4
Taxa de mortalidade	48 (18,6%)
> 7 dias de VM	96 (37,2%)
≤ 7 dias de VM	162 (62,8 %)
	Sem fraqueza 135 (70%)
FMA-UTI	Com fraqueza 38 (19,7%) Fraqueza grave 20 (10,3%)
Traqueostomia	Sim 214 (82,6%) Não 44 (17,4%)
Pimáx (cmH ₂ O)	56,2 ± 20,3
Pemáx (cmH ₂ O)	67,8 ± 30,5

SAPS II – simplified acute physiology score; IRRS- índice de respiração rápida e superficial; MRC- medical research council; ITR-infecção do trato respiratório; VM-ventilação mecânica; UTI-unidade de terapia intensiva. FMA – fraqueza muscular adquirida a UTI. Resultados expressos em N (%), média e desvio padrão.

Tabela 2. Comparação do resultado do TCT com as variáveis de força muscular respiratória, periférica, tempo de VM e estadia na UTI e hospitalar.

	TCT positivo	TCT negativo	p valor
MIP (cmH ₂ O)	62,5 ± 21,4	44,9 ± 11,2	0,000
MEP (cmH ₂ O)	77,6 ± 29,1	50,3 ± 24,4	0,000
MRC	49,8 ± 16,3	23,5 ± 21	0,000
Tempo de VM (dias)	4,1 ± 2,7	7,2 ± 3,8	0,000
Estadia na UTI (dias)	13,2 ± 10,8	33,1 ± 31,5	0,000
Estadia Hospitalar (dias)	27,9 ± 22,7	67,8 ± 63,9	0,000

MIP- pressão inspiratória máxima, MEP- pressão expiratória máxima, MRC – Medical Research Council, VM ventilação mecânica e UTI- unidade de terapia intensiva.

Teste Kruskal Wallis. $p < 0,05$

Tabela 3. Comparação da ocorrência FMA-UTI e a capacidade de controlar o tronco em adultos críticos ventilados mecanicamente entre os aprovados e não aprovados no Teste de Controle de Tronco

	TCT		Total	p
	Sucesso	Falha		
FMA-UTI				< 0,001
Sem fraqueza	126 (93,3)	9 (6,7)	135 (100,0)	
Com fraqueza	17 (44,7)	21 (55,3)	38 (100,0)	
Fraqueza grave	3 (15,0)	17 (85,0)	20 (100,0)	
Total	146 (82,7)	47 (17,3)	193 (100,0)	

TCT- teste de controle de tronco, FMA-UTI- fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva.

Tabela 4. Resultados dos ajustes de modelos de regressão quantílica univariável e multivariável com as variáveis de desfecho, tempo total de VM e tempos de estadia na UTI e hospitalar.

Tempo de VM (dias)

Variável	Medianas (Q1 – Q3)*	Análise univariável		Análise multivariável#	
		Diferença de medianas (IC95%)	P	Diferença de Medianas (IC95%)	P
Teste de Controle de Tronco					
Sucesso**	3,0 (2,0 - 6,0)	0	< 0,001†	0	< 0,001†
Falha	11,0 (5,0 - 22,0)	8,0 (4,8 - 11,2)		6,0 (3,1 a 8,9)	
Pressão Inspiratória Máxima					
≤ 36	16,0 (6,0 - 33,0)	12,0 (2,1 - 21,9)	0,018†	11,0 (-1,7 a 23,9)	0,092
> 36**	4,0 (2,0 - 9,0)	0			
MRC					
< 36	9,0 (4,0 - 22,0)	6,0 (4,8 - 13,2)	0,001‡		
36 - 47	9,0 (4,0 - 17,0)	6,0 (2,4 - 9,6)	0,006†		
≥ 48**	3,0 (2,0 - 6,0)	0	0,001†		

Tempo de estadia na UTI (dias)

Variável	Medianas (Q1 – Q3)*	Análise univariável		Análise multivariável#	
		Diferença de medianas (IC95%)	P	Diferença de Medianas (IC95%)	P
Teste de Controle de Tronco					
Sucesso**	10,0 (6,0 - 16,0)	0	< 0,001†	0	0,021†
Falha	28,0 (15,0 - 38,5)	18,0 (4,8 - 11,2)		9,0 (1,4 a 16,6)	
Pressão Inspiratória Máxima					
≤ 36	30,0 (19,0 - 38,0)	17,0 (8,1 - 25,9)	< 0,001†		
> 36**	13,0 (8,0 - 22,0)	0			
MRC					
< 36	24,0 (13,0 - 37,0)	14,0 (7,5 - 20,5)	0,001‡	7,0 (-2,2 a 16,2)	0,020‡
36 - 47	23,0 (14,0 - 41,0)	13,0 (3,7 - 22,3)	< 0,001†	12,0 (3,6 a 20,4)	0,134†
≥ 48**	10,0 (6,0 - 15,0)	0	< 0,001†	0	0,011†

Tempo de estadia hospitalar (dias)

Variável	Medianas (Q1 – Q3)*	Análise univariável		Análise multivariável#	
		Diferença de medianas (IC95%)	P	Diferença de medianas (IC95%)	P
Teste de Controle de Tronco					
Sucesso**	21,0 (15,0 - 37,0)	0	< 0,001†		
Falha	47,0 (31,0 - 92,0)	26,0 (17,8 a 34,3)			
Pressão Inspiratória Máxima					
≤ 36	39,0 (31,0 - 55,0)	13,0 (1,91 a 24,1)	0,022†		
> 36**	26,0 (16,0 - 48,0)	0			
MRC					
< 36	44,5 (27,0 - 77,0)	25,0 (16,1 a 33,9)	0,001‡	25,0 (16,1 a 33,9)	< 0,001‡
36 - 47	43,0 (23,0 - 93,0)	23,0 (11,6 a 34,4)	< 0,001†	23,0 (11,6 a 34,4)	< 0,001†
≥ 48**	20,0 (14,0 - 30,0)	0	< 0,001†	0	< 0,001†

*Mediana, primeiro (Q1) e terceiro (Q3) quartis amostrais. **Grupo referência. †Teste t de Student. ‡ Teste F (testa a hipótese nula de que são iguais a zero os coeficientes da variável MRC, tanto no modelo de regressão quantílica univariável quanto no modelo de regressão quantílica multivariável). # Variável do modelo final: MRC. Amostra da análise multivariável (modelo inicial e final = 235).

TCT- teste de controle de tronco, FMA-UTI- fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva, MRC- Medical Research Council.

Tabela 5. Comparação entre óbito hospitalar e Teste do Controle de Tronco e força muscular respiratória e periférica em adultos críticos em unidade de terapia intensiva.

Variável	Amostra N	�bito N (%)	Análise univariável		Análise multivariável	
			RR _{bruto} (IC95%)	p	RR _{ajustado} (IC95%)	p
TCT (N = 258)				< 0,001		
Sucesso	166	15 (9,0)	1,0 [†]			
Falha	92	33 (36,0)	4,0 (2,3 – 6,9)			
PIM (N = 255)				0,001		0,010
≤36	25	13 (52,0)	3,4 (2,1 – 5,5)		2,0 (1,2 – 3,5)	
>36	230	35 (15,2)	1,0 [†]		1,0 [†]	
MRC (N = 238)				< 0,001		0,004
<36	66	24 (36,4)	7,1 (3,2 – 15,7)	< 0,001	5,3 (1,8 – 15,1)	
36 - 47	35	13 (37,1)	7,3 (3,1 – 16,9)	< 0,001	5,3 (1,9 – 14,6)	
≥48	137	7 (5,1)	1,0 [†]		1,0 [†]	

[†] Grupo referência.

TCT- teste de controle de tronco, PIM-pressão inspiratória máxima, FMA-UTI- fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva. Modelos de regressão de Poisson. p<0,05.

7. CONCLUSÕES DA TESE

Este trabalho teve como objetivo principal analisar o teste de controle de tronco (TCT) como ferramenta para prever o sucesso da extubação em pacientes ventilados mecanicamente e verificar a associação entre a habilidade para controlar o tronco com a função muscular respiratória e periférica e a mortalidade. A partir dos resultados podemos observar que:

- esse estudo foi pioneiro na análise do controle de tronco em pacientes prontos para extubação, onde foi possível verificar que 64,3% tiveram habilidade para controlar tronco;
- os pacientes competentes para controle de tronco apresentaram melhores parâmetros de força muscular respiratória e periférica e a inabilidade para esse controle aumentou com a gravidade de fraqueza muscular periférica;
- a habilidade para controlar o tronco foi associada com o aumento de 56% de chance de sucesso na extubação sendo esse teste capaz de prever com boa acurácia esse desfecho;
- os pacientes aprovados no TCT, apresentaram uma menor taxa de falha na extubação, menor tempo de exposição a VM, estadia na UTI e no hospital, além de menor taxa de mortalidade hospitalar;
- a inabilidade para controlar o tronco demonstrou associação independente com o maior tempo de exposição a VM;
- maior tempo de estadia na UTI foi independentemente associada com a falha no controle do tronco e a presença de fraqueza muscular periférica;
- por fim, a fraqueza muscular inspiratória e FMA-UTI foram independentemente associados ao maior risco de mortalidade hospitalar, onde a ocorrência de MIP < 36 cmH₂O aumentou em 2 vezes o risco de mortalidade hospitalar enquanto o MRC < 48 aumentou em 5,3 vezes este mesmo risco.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo trouxe melhor esclarecimento sobre a importância e necessidade de incentivar a prática de sedestação para pacientes acamados e em ambiente crítico, pois oportunizou explorarmos relações e associações do controle de tronco com variáveis de função pulmonar e força de músculos respiratórios e periféricos assim como foi possível analisar a performance do desmame da ventilação mecânica. Isto viabilizou uma maior compreensão das condições desses indivíduos, o que possibilita o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas.

A realização desse estudo trouxe grande aprendizado a equipe multidisciplinar da terapia intensiva adulto sobre a importância da prática diária da sedestação a beira do leito sendo uma abordagem que deve ser incluída precocemente em todos os pacientes no início do processo de desame da ventilação mecânica assim como nos protocolos de mobilização precoce.

ANEXOS

ANEXO A - Justificativa de ausência de termo de Consentimento Livre e Esclarecido



JUSTIFICATIVA DA NÃO APRESENTAÇÃO DO TCLE

(Elaborado de acordo com a Resolução 466/2012-CNS/CONEP)

Justificamos que o projeto intitulado **CONTROLE DE TRONCO COMO ÍNDICE PREDITIVO PARA SUCESSO OU FALHA NA EXTUBAÇÃO**, de minha autoria, mesmo tratando de informações oriundas de seres humanos, não apresenta Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, por tratar-se de um estudo com dados secundários originados de banco de dados com abordagem retrospectiva.

Porto Alegre, 26 de junho de 2017



Professor Doutor Alexandre Simões Dias



Francimar Ferrari Ramos (Doutorando)

Anexo B - LISTA DE CHECAGEM

NOME: _____

IDADE: _____

HD: _____

DATA DE ADMISSÃO NA UTI: ____/____/____

DATA DA EXTUBAÇÃO: ____/____/____

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	SIM	NÃO
1. Idade \geq 18 anos		
2. AVM > 24 h		
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	SIM	NÃO
1. Extubação acidental		
2. Traqueostomia		
3. Não elegível para extubação no período do estudo		
4. "Fast-Track"		
5. Pacientes que tiveram a contra-indicação para realização do Teste de Controle de Tronco		

ANEXO C - FICHA DE COLETA DE DADOS

NOME: _____ Sexo: _____ Idade: _____

SAPS 3 _____ Setor de origem: _____

Diagnóstico de Admissão: _____

Comorbidades: _____

Data de Admissão: _____

DATA DE EXTUBAÇÃO	
Dias de VM até ex.TOT	
PiMáx	
PeMáx	
IRRS	
MRC	
Teste de Controle de Tronco (TCT)	
ACOMPANHAMENTO	
Falha Precoce (< 48 horas)	
Falha tardia (< 48 horas ate 7 dias)	
Sucesso Ex. TOT	
Classificação de Desmame	
Dias de AVM Total	
Dias de internamento na UTI	
Dias de Internamento Hospitalar	
NOTIFICAÇÕES	
Pneumonia AVM (PAV)	
Mortalidade	
Re-internamento Hospitalar	
Traqueostomia	

