

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS
GERAIS**

RENAN DETOFFOL BRAGANÇA

**PRESIA ADQUIRIDA NA TERAPIA
INTENSIVA: USO DA DINAMOMETRIA DE
PREENSÃO PALMAR PARA AVALIAÇÃO
DIAGNÓSTICA E PROGNÓSTICA**

BELO HORIZONTE

2018

RENAN DETOFFOL BRAGANÇA

**PRESIA ADQUIRIDA NA TERAPIA
INTENSIVA: USO DA DINAMOMETRIA DE
PREENSÃO PALMAR PARA AVALIAÇÃO
DIAGNÓSTICA E PROGNÓSTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.

Orientador: Prof. Dr. Vandack Alencar Nobre Júnior.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

BELO HORIZONTE

2018

B813p Bragança, Renan Detoffol.
Paresia adquirida na terapia intensiva [manuscrito]: uso da
dinamometria de preensão palmar para avaliação diagnóstica e
prognóstica./ Renan Detoffol Bragança. - - Belo Horizonte: 2018.
60f.: il.
Orientador: Vandack Alencar Nobre Júnior.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

1. Paresia. 2. Debilidade Muscular. 3. Cuidados Críticos. 4. Unidades
de Terapia Intensiva. 5. Dinamômetro de Força Muscular. 6. Força da Mão.
7. Dissertações Acadêmicas. I. Nobre Júnior, Vandack Alencar. II.
Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WL 346

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora: Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor: Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Fábio Alves da Silva Júnior

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Mario Fernando Montenegro

Campos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor: Prof. Humberto José Alves

DEPARTAMENTO DE CLINICA MÉDICA

Chefe do departamento: Prof^a. Valéria Maria Augusto

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho (Coordenador)

Prof. Antônio Luiz Pinto Ribeiro (Subcoordenador)

Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.

Prof^a. Denise Utsch Gonçalves

Prof. Unaí Tupinambás

Thaís Teodoro de Oliveira Santos (Representante discente)

No meio do caminho tinha uma pedra
tinha uma pedra no meio do caminho
tinha uma pedra
no meio do caminho tinha uma pedra.
Nunca me esquecerei desse acontecimento
na vida de minhas retinas tão fatigadas.
Nunca me esquecerei que no meio do caminho
tinha uma pedra
tinha uma pedra no meio do caminho
no meio do caminho tinha uma pedra.

Carlos Drummond de Andrade

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Vandack.

À Prof^a. Cecília.

Aos pacientes que participaram deste estudo.

Aos colegas do NIIMI, em especial à Lídia.

Ao Hospital das Clínicas da UFMG, ao CTI e sua equipe.

À Carol, Clarinha, meus pais e toda nossa família.

RESUMO

Paresia adquirida na terapia intensiva: Uso da dinamometria de preensão palmar para avaliação diagnóstica e prognóstica

Introdução: A paresia adquirida na terapia intensiva (PATI) é uma condição clínica grave e prevalente que acomete indivíduos que sobreviveram a uma doença crítica. A avaliação da força pela escala do Medical Research Council (MRC) é o método recomendado atualmente para o diagnóstico da PATI. A dinamometria de preensão palmar tem sido proposta como uma ferramenta diagnóstica simples e rápida para a PATI. Os objetivos desse estudo foram avaliar a concordância diagnóstica da dinamometria de preensão palmar com a escala MRC para o diagnóstico de PATI e avaliar se os achados da dinamometria estão associados à maior morbidade e mortalidade.

Métodos: Realizou-se um estudo prospectivo, unicêntrico em uma unidade de terapia intensiva clínica e pós-operatória no Brasil. Pacientes com pelo menos cinco dias de internação no CTI, sem evidência de doença neuromuscular prévia, foram acompanhados até que estivessem alertas e atendendo comandos e, então foram submetidos à avaliação da força. Avaliou-se a concordância do diagnóstico de PATI pela escala MRC e pela dinamometria utilizando-se o coeficiente de Kappa. Como desfecho primário, avaliou-se a associação de PATI com a mortalidade na terapia intensiva, no hospital, em seis meses e um ano. Os desfechos secundários avaliados como potencialmente associados à PATI foram dias de ventilação mecânica, dias de CTI e de internação hospitalar (na internação atual e em seis meses).

Resultados: Foram incluídos 45 pacientes consecutivos. A média de idade foi de 55,3 ($\pm 16,3$) e 40% eram do sexo masculino. O valor mediano de SAPS 3 foi 65 [50-79]. A frequência de PATI (Escore MRC < 48) foi de 40%. Os valores de dinamometria de preensão palmar medidos foram menores em indivíduos diagnosticados com PATI. Quando utilizados os valores de corte pré-definidos por sexo (< 11 kg-força para homens e < 7 kg-força para mulheres), a dinamometria de preensão palmar teve concordância perfeita com a escala MRC para o diagnóstico de PATI (Kappa =1; p

<0,001). Não houve associação da PATI com mortalidade no CTI, no hospital, em seis meses ou um ano. O diagnóstico de PATI foi associado a maior número de dias na ventilação mecânica ($P < 0,001$) e tempo de internação no CTI ($P < 0,001$). O número de dias de internação no CTI e no hospital mostrou-se mais longo no subgrupo com PATI também no seguimento de seis meses.

Conclusão: A dinamometria de preensão palmar foi equivalente à avaliação da força pela escala MRC para o diagnóstico da PATI. Considerando sua acurácia e simplicidade, esse método diagnóstico poderia ser utilizado como um substituto da avaliação de força pela escala MRC para o diagnóstico de PATI. A PATI associa-se à maior morbidade em longo prazo. São necessários mais estudos para melhor compreensão e maior reconhecimento da PATI.

Palavras chave: Paresia, debilidade muscular, cuidados críticos, unidades de terapia intensiva, dinamômetro de força muscular, força da mão.

ABSTRACT

Intensive care unit acquired weakness: Use of handgrip dynamometry for diagnosis and prognosis assessment

Background: Intensive care unit acquired weakness (ICUAW) is an important and prevalent problem for individuals that survive the initial insult of a critical illness. Strength assessment using the six-point Medical Research Council (MRC) score is currently the recommended method for diagnosing ICUAW. Handgrip strength dynamometry has been proposed as a simple and easy diagnostic method for ICUAW. We performed this study to test the agreement between handgrip dynamometry and MRC criteria for the diagnosis of ICUAW and to evaluate if dynamometry findings are associated with morbidity and mortality in critically ill patients hospitalized in a Brazilian ICU.

Methods: A prospective single center cohort study was conducted in a mixed medical and surgical ICU in Brazil. Adults requiring at least 5 days of critical care without evidence of preexisting neuromuscular disease were followed until responding commands and then examined for strength. The agreement between ICUAW diagnosis as assessed by the MRC score and the handgrip strength dynamometry was evaluated using the Kappa coefficient. The primary outcomes were in-ICU, in-hospital, 6-month and one-year mortality. Secondary outcomes were days of mechanical ventilation, length of ICU and hospital stay (in the present hospitalization and during the 6-month follow-up) and ICU readmission in six months.

Main Results: We included 45 consecutive subjects. The mean age of included subjects was 55.3 (\pm 16.3) and 40% were males. The median SAPS 3 score was 65 (50-79). The incidence of ICUAW (MRC score $<$ 48) was 40%. Handgrip strength was lower in subjects with ICUAW. Using sex specific thresholds (males, $<$ 11 kg-force; females, $<$ 7 kg-force), handgrip strength had perfect agreement with MRC criteria for ICUAW diagnosis (Kappa = 1; p $<$ 0,001). There was no association between ICUAW and in-hospital, in-ICU, 6-month or one-year mortality. ICUAW was associated with more days of mechanical ventilation (P $<$ 0.001) and longer length of ICU stay (P $<$

0.001). This difference persisted in the following six months, period in which the number of in-hospital days was also higher among the group with ICUAW.

Conclusion: Handgrip strength dynamometry had perfect performance when compared to MRC criteria for the diagnosis of ICUAW. Considering the accuracy and simplicity of this method, it may be used as a surrogate for MRC strength examination. ICUAW is associated with long term morbidity. More studies are needed to further increase ICUAW comprehension and recognition.

Key words: Muscle weakness, paresis, critical care, intensive care units, muscle strength dynamometer, hand strength.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- CIM – Critical illness myopathy
- CINM – Critical illness neuromyopathy
- CIP – Critical illness polyneuropathy
- CTI – Centro de terapia intensiva
- GDF15 – Growth differentiation factor 15
- HC-UFMG – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
- ICUAW – Intensive care unit acquired weakness
- IL-1 β – Interleucina-1 beta
- IL-6 – Interleucina-6
- IL-8 – Interleucina-8
- IL-10 – Interleucina-10
- MDC – Miopatia da doença crítica
- mg/dL - Miligramas por decilitro
- mm³ – Milímetros cúbicos
- mmol/dL - Milimol por decilitro
- MRC – Medical Research Council
- NMDC – Neuromiopia da doença crítica
- PATI – Paresia adquirida na terapia intensiva
- PNDC – Polineuropatia da doença crítica
- RASS – Richmond Agitation Sedation Scale
- ROC – Receiver Operating Characteristics
- SAPS – Simplified Acute Physiology Score
- sICAM-1– Soluble intercellular adhesion molecule-1
- SOFA – Sequential Organ Failure Assessment

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

Figura 1. Fluxograma contendo métodos utilizados no estudo.....	27
Figure 1. Consort enrollment diagram.....	35
Figure 2. A. Curves showing the percentage of patients that remained in ICU over the days during index ICU stay in each group. B. Curve showing the percentage of patients under ventilator support over the days in each group.....	39

LISTA DE TABELAS

Tabelas

Table 1. Cohort characteristics.....	36
Table S1. Laboratory results.....	37
Table 2. Observed outcomes.....	38

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice 1 - Formulário individual para registro das características clínicas e laboratoriais 50

Apêndice 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Paciente54

Apêndice 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Familiar57

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 – Folha de aprovação 60

SUMÁRIO

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	13
2. INTRODUÇÃO / JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA.....	15
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	17
3.1 – DEFINIÇÃO.....	17
3.2 – FISIOPATOLOGIA E FATORES DE RISCO.....	18
3.3 – MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO.....	19
3.4 – PROGNÓSTICO.....	20
3.5 – PREVENÇÃO E TRATAMENTO.....	21
4. OBJETIVOS DA PESQUISA / HIPÓTESES A TESTAR.....	23
4.1 – OBJETIVOS GERAIS	23
4.2 – OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
5. MATERIAL E MÉTODOS.....	24
5.1 – SUJEITOS DA PESQUISA E LOCAL DO ESTUDO.....	24
5.2 – DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	24
5.3 – VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	25
5.4 – DESFECHOS AVALIADOS.....	26
5.5 – PROCEDIMENTOS DO ESTUDO.....	26
5.6 – CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA DE PACIENTES.....	27
5.7 – ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	28
5.8 – CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	29
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	30
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	44
8. PERSPECTIVAS.....	45
9. CONCLUSÕES.....	46
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
11. APÊNDICES.....	50
12. ANEXOS.....	60

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O avanço da infraestrutura e tecnologia em saúde possui diversas consequências. Dentre elas, o aumento do número de pacientes que sobrevivem a uma doença crítica com necessidade de internação prolongada na terapia intensiva. Parcela significativa desses pacientes evoluiu com uma condição clínica pouco conhecida e valorizada, a “paresia adquirida na terapia intensiva” ou “tetraparesia do doente crítico”.

Sou médico, com formação em Clínica Médica e atuo nos ambientes de terapia intensiva, enfermaria e ambulatório de clínica médica. No cotidiano da prática clínica lido com frequência com pacientes que sobreviveram a uma doença grave, mas que, possivelmente devido à paresia adquirida na terapia intensiva, possuem internação prolongada, maior número de internações hospitalares e na terapia intensiva e maior mortalidade. No ambulatório, esses pacientes necessitam de reabilitação prolongada e possuem redução da qualidade de vida.

Apesar da grande importância e elevada prevalência dessa condição clínica, sua fisiopatologia e fatores de risco são pouco conhecidos, além de não existirem tratamentos específicos.

A necessidade de maior entendimento sobre essa condição, associada ao fato de não termos encontrado estudos nacionais publicados sobre o tema, motivou a proposta da criação de uma linha de pesquisa sobre a “paresia adquirida na terapia intensiva”. A inserção desse tema dentro do Programa de Infectologia e Medicina Tropical se justifica no fato da sepse ser um dos poucos fatores de risco conhecidos dessa doença. Nesse processo tive a oportunidade de me tornar membro do Núcleo Interdisciplinar de Investigação em Medicina Intensiva (NIIMI), grupo de pesquisa registrado no CNPq, que busca desenvolver projetos que consolidem a pesquisa na área de medicina intensiva em nosso meio.

Foi redigido um projeto amplo sobre a paresia adquirida na terapia intensiva, abordando aspectos de prevalência, métodos diagnósticos, biomarcadores e

avaliação prognóstica da Paresia adquirida na terapia intensiva. A presente dissertação é o primeiro produto dessa nova linha de pesquisa.

2. INTRODUÇÃO / JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA

A paresia adquirida na unidade de terapia intensiva (PATI) é entidade clínica comum, que acomete mais de 25% dos pacientes internados sob cuidados intensivos^{1; 2}. Apesar da alta e crescente incidência, a PATI ainda é pouco estudada e compreendida. Acredita-se que o aumento na incidência da PATI se deve a maior sobrevivência de pacientes que evoluíram com disfunção orgânica múltipla¹.

Muitos termos são utilizados para descrever essa condição. Pode-se citar “paresia adquirida na terapia intensiva”, “tetraparesia do doente crítico”, “polineuropatia do doente crítico”, “miopatia do doente crítico”, dentre outros. Em 2009, Stevens et al³, propuseram uma classificação para a uniformizar os termos referentes à PATI na literatura médica. Tal classificação tem sido adotada em muitas publicações. Assim, definiu-se a entidade clínica denominada *ICU acquired weakness - ICUAW* (paresia adquirida na terapia intensiva), termo proposto pelos autores e sugerido como o mais adequado para nomear a síndrome.

A paresia adquirida na terapia intensiva (PATI) é definida como uma paresia clinicamente detectada no paciente criticamente enfermo e no qual não existe outra etiologia plausível, que não a doença crítica, para explicá-la³.

Atualmente, o diagnóstico da PATI é feito pela avaliação clínica da força de 12 grupos musculares pelo escore *Medical Research Council* (MRC)⁴. Esse método, além de demandar grande cooperação do paciente, exige um exame físico prolongado.

A PATI é uma entidade clínica de prevalência crescente e de consequências graves para o paciente. Pacientes diagnosticados com PATI permanecem mais tempo no CTI e no hospital, dependem mais tempo de ventilação mecânica e apresentam maior mortalidade^{1; 2; 3; 5}.

Não existem tratamentos específicos para a PATI. Assim, a prevenção se faz essencial. O tratamento precoce da sepse, a redução da exposição a fatores de

risco e a mobilização precoce são os pilares da prevenção da PATI². Porém, o alcance dessas condutas é limitado visto que nem mesmo os fatores de risco para PATI estão bem determinados.

Portanto, vê-se a urgente necessidade de mais estudos sobre a PATI visando melhor conhecimento da fisiopatologia, dos fatores de risco associados e de métodos que permitam o diagnóstico mais simples e precoce para que essa condição possa ser prevenida e para embasar estudos voltados para o tratamento direto dessa entidade clínica. Ademais, justifica-se a realização do presente estudo, pelo fato de que, pela pesquisa que fizemos via Pubmed e BVS, não identificamos estudos sobre o tema conduzidos no Brasil e publicados em periódicos indexados nas bases de dados Medline, LILACS e IBECS.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Foi realizada busca de artigos científicos nas bases de dados Medline, LILACS, IBECs e outras bases indexadas à BVS (última atualização em 30/04/2018). A busca foi dividida em duas etapas. Na primeira foram utilizados os descritores:

- Muscle Weakness, Debilidad Muscular, Debilidade Muscular;
- Paresis, Paresia;
- Critical Care, Cuidados Críticos;
- Intensive Care Units, Unidades de Cuidados Intensivos, Unidades de terapia intensiva

Não foi utilizado limite temporal e foram aceitos artigos publicados em inglês, português e espanhol. Foram encontrados 20 resultados na busca via BVS e 349 resultados via Pubmed.

Posteriormente foi realizada nova busca limitando os achados acima aos que contivessem os descritores:

- Muscle Strength Dynamometer, Dinamómetro de Fuerza Muscular, Dinamômetro de Força Muscular;
- Hand Strength, Fuerza de la Mano, Força da Mão

Quando os resultados foram limitados aos descritores acima, não foi encontrado nenhum estudo via BVS, e apenas 12 artigos via Pubmed.

Todos os resumos acima foram lidos e os trabalhos mais relevantes selecionados para a revisão que se segue.

3.1 - Definição

A paresia adquirida na terapia intensiva (PATI) é definida como uma paresia clinicamente detectada no paciente criticamente enfermo e no qual não existe outra etiologia plausível, que não a doença crítica, para explicá-la³. Essa entidade clínica é classificada em três subcategorias:

Critical illness polyneuropathy – CIP (Polineuropatia da doença crítica), que se refere a pacientes com PATI que possuem evidência eletrofisiológica de polineuropatia axonal.

Critical illness myopathy – CIM (Miopatia da doença crítica), que se refere a pacientes com PATI que tenham evidência eletrofisiológica ou histológica de miopatia.

Critical illness neuromyopathy – CINM (Neuromiopatia da doença crítica), que se refere a pacientes com PATI que tenham evidência eletrofisiológica de neuropatia axonal e miopatia.

No presente projeto de pesquisa serão utilizados os termos paresia adquirida na terapia intensiva (PATI); polineuropatia da doença crítica (PNDC); miopatia da doença crítica (MDC); e neuromiopatia da doença crítica (NMDC).

3.2 - Fisiopatologia e fatores de risco

A fisiopatologia da PATI é complexa e pouco compreendida. O repouso no leito, por si só, já parece ser deletério para a musculatura ao induzir a perda de massa muscular, porém é insuficiente para explicar a PATI⁶.

A degeneração axonal da PNDC parece decorrer de alterações do endoneuro geradas pelo aumento da expressão de E-selectina em quadros inflamatórios⁷. A hiperglicemia, comum em pacientes criticamente enfermos, parece ter um efeito tóxico direto ao causar disfunção mitocondrial, contribuindo para a degeneração axonal^{8; 9}. A MDC ocorre por diversos fatores, como imobilização, liberação de citocinas inflamatórias, resposta endocrinometabólica ao estresse, desnutrição e pela própria neuropatia^{2; 10; 11}.

Níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias são descritos em pacientes que desenvolveram PATI^{2; 12}. Witteveen et al encontraram associação entre resposta inflamatória aumentada e maior incidência de PATI. Foram identificados níveis mais elevados de IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IFN γ , fractalkine e sICAM-1 nos pacientes que desenvolveram PATI¹². Recentemente foi descrita uma nova citocina inflamatória que parece atuar no desenvolvimento da PATI, a GDF-15¹³.

A inflamação gerada pela sepse parece ser um dos grandes desencadeadores da PATI. Os principais mediadores inflamatórios são a interleucina 6, interleucina 1 e o fator de necrose tumoral alfa². A disfunção mitocondrial que ocorre nos casos de sepse e contribui para a falência orgânica múltipla, também parece contribuir para o desenvolvimento da PATI^{14; 15}. Níveis elevados de microRNA-542-3p/5p também podem estar associados ao desenvolvimento de PATI por contribuírem para a disfunção mitocondrial¹⁶.

Diversas intervenções realizadas na terapia intensiva também podem aumentar a incidência de PATI. Dentre elas pode-se destacar o uso de medicamentos, como corticoides, bloqueadores neuromusculares e aminoglicosídeos^{2; 17}. A ventilação mecânica prolongada também parece aumentar a incidência dessa patologia¹⁸. Porém existe a dúvida se o maior número de dias de ventilação mecânica atua como causador da PATI ou é apenas consequência da mesma.

3.3 - Manifestações clínicas e diagnóstico

O quadro clínico típico da PATI é o de um paciente que, após se recuperar de uma doença crítica, apresenta perda de força muscular de todas as extremidades. A fraqueza tende a ser mais intensa em musculatura proximal e diafragmática. A musculatura facial geralmente é poupada. Os reflexos osteotendíneos podem estar normais ou reduzidos¹⁹.

A avaliação clínica da força geralmente é feita pelo escore MRC⁴. O MRC gradua a força de 0 a 5. É feita a avaliação de seis grupos musculares bilateralmente (extensão do punho, flexão do cotovelo, abdução do ombro, flexão dorsal do pé, extensão do joelho e flexão do quadril). Caso o paciente crítico tenha soma final menor que 48 ou média por grupo muscular menor que 4, na ausência de outras patologias que possam explicar a paresia, é feito o diagnóstico da PATI³. A MRC é uma escala de avaliação clínica que depende da capacidade de cooperação do paciente e do treinamento do examinador, o que pode gerar limitações. Muitas vezes o paciente não é capaz de cooperar devido à presença de delírium, comum em indivíduos criticamente enfermos ou a rebaixamento de sensório. Apesar disso,

estudos que objetivaram avaliar a variação interobservador, obtiveram bons resultados^{3; 20}.

A dinamometria de preensão palmar é um teste simples, rápido e com pequena variação interobservador que poderia ser utilizada para o diagnóstico de PATI^{5; 21}. Ali et al encontraram boa acurácia da dinamometria de preensão palmar no diagnóstico da PATI. Esse estudo propôs como pontos de corte para o diagnóstico de PATI um valor menor que 11 kg/força para homens e 7 kg/força para mulheres da dinamometria de preensão palmar da mão dominante (sensibilidade 80,6%, especificidade 83,2%, valor preditivo negativo 92,3% e valor preditivo positivo de 63,0%)⁵.

Posteriormente, Parry et al estudaram a acurácia desses pontos de corte e encontraram os seguintes achados da dinamometria da mão direita para homens e mulheres: sensibilidade 91% e 100%, especificidade 88% e 45%, VPP 77% e 74%, VPN 95% e 100%. Esse estudo propôs que, para tornar mais prático o diagnóstico de PATI, os pacientes deveriam ser avaliados com a dinamometria e, caso apresentassem valores abaixo do ponto de corte, seriam avaliados pela escala MRC, uma vez que a dinamometria apresentou VPN próximo a 100%. Vale ressaltar que nesse estudo foram realizadas medidas da dinamometria de ambas as mãos, mas não foi feita análise da acurácia para a mão dominante²².

Para o diagnóstico de PNDC, MDC, NMDC além do critério de avaliação clínica de força, faz-se necessária a comprovação eletrofisiológica ou histológica de neuropatia e/ou miopatia³.

Ainda não são utilizados biomarcadores para o diagnóstico de PATI. A dosagem sérica de neurofilamentos foi estudada recentemente com esse objetivo, trazendo resultados promissores²³.

3.4 - Prognóstico

A PATI está associada a diversos desfechos desfavoráveis. Pacientes diagnosticados com PATI permanecem mais tempo no CTI e no hospital, dependem

mais tempo de ventilação mecânica e apresentam maior mortalidade^{1; 2; 3; 5}. A mortalidade desses pacientes é aumentada tanto durante a internação no CTI, quanto após a alta²⁴. Ali et al encontraram associação entre a dinamometria de preensão palmar e maior mortalidade hospitalar, independente do diagnóstico de PATI (OR, 4.5; 95% CI, 1.5–13.6; P = 0.007)⁵.

Além disso, as consequências da PATI geram pior funcionalidade no médio e possivelmente no longo prazo. Pacientes com PATI possuem pior funcionalidade física em três meses e um ano²⁵. Tomas et al acompanharam pacientes com PATI e incapacidade de deglutir e observaram mediana de 59 dias após o evento que levou o paciente ao CTI para que esses pacientes recuperassem a capacidade de deglutir²⁶.

3.5 - Prevenção e tratamento

A mobilização precoce é uma das principais medidas potencialmente capazes de reduzir a incidência da PATI. A fisioterapia precoce, combinada a uma redução da sedação, parece ser capaz de reduzir os dias de uso de ventilação mecânica e aumentar a taxa de pacientes com independência funcional à alta hospitalar²⁷.

Devido a possível associação da hiperglicemia com o desenvolvimento de PATI, dois estudos prospectivos randomizados avaliaram se um protocolo de controle intensivo de insulina, quando comparado a terapia habitual poderia reduzir a incidência de PATI^{8; 28}. Hermans et al avaliaram mil de duzentos pacientes em uma subanálise planejada de um ensaio clínico randomizado, comparando pacientes sob um protocolo intensivo de controle da glicemia (alvo de glicemia entre 80-110 mg/dL) com pacientes sob terapia habitual (uso de insulina se glicemia > 215 mg/dL com alvo glicêmico de 180 mg/dL). Nesse estudo foi encontrada menor incidência de pacientes com CIP/CIM e menor número de dias ventilação mecânica com o regime intensivo de insulina⁸. Van den Berghe et al, também em uma subanálise planejada de um ensaio clínico randomizado com 1458 pacientes, avaliaram o uso de um protocolo semelhante de controle glicêmico intensivo e encontraram menor incidência de CIP e menor número de dias de ventilação mecânica²⁸. Vale ressaltar que, em ambos os estudos não foi feita avaliação clínica da força. Com isso, não se

sabe se os pacientes que possuíam evidência à eletroneuromiografia de CIP ou CIM realmente possuíam diagnóstico de PATI. Metanálise que avaliou esses dois estudos em conjunto encontrou menor incidência de CIP/CIM no grupo tratado com protocolo de controle intensivo de glicemia, porém esses pacientes tiveram maiores taxas de hipoglicemia e não apresentaram menor mortalidade²⁹.

A estimulação elétrica muscular tem sido estudada para prevenção e tratamento da PATI, com resultados conflitantes, porém parece não haver benefício dessa terapia^{30; 31; 32}.

O uso de esteroides anabolizantes e GH foram avaliados em poucos estudos e não possuem evidência de melhora de desfechos clínicos^{29; 33}.

Em revisão sistemática publicada pela Cochrane, os autores concluíram que as únicas medidas potencialmente capazes de reduzir a incidência da PATI são a mobilização precoce e um controle estrito da glicemia²⁹. Já Shepherd et al, em revisão sistemática mais recente, consideraram que não existem medidas comprovadamente eficazes para a prevenção e tratamento da PATI³³.

Atualmente existem dois ensaios clínicos em andamento para avaliar o benefício da fisioterapia precoce e o uso de cicloergômetro de leito na prevenção³⁴ e no tratamento³⁵ da PATI.

4. OBJETIVOS DA PESQUISA / HIPÓTESES A TESTAR

4.1 - Objetivos gerais:

Avaliar a frequência, aspectos diagnósticos e fatores associados à paresia adquirida na terapia intensiva (PATI).

4.2 - Objetivos específicos:

- Avaliar a frequência da PATI em uma população de pacientes críticos internados no CTI do HC-UFMG.
- Avaliar as características associadas à PATI.
- Avaliar a concordância da dinamometria de preensão palmar com a escala MRC no diagnóstico da paresia adquirida na terapia intensiva
- Avaliar a associação de PATI com o prognóstico dos pacientes.

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1 – Sujeitos da pesquisa e local do estudo

O estudo foi conduzido no Centro de Terapia Intensiva de Adultos (CTIA) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG). A unidade é composta por 18 leitos destinados preferencialmente ao atendimento de pacientes em pós-operatório eletivo, pós-operatório de urgência e pacientes clínicos procedentes das enfermarias do HC-UFMG.

Todos os pacientes adultos (idade \geq 18 anos), com pelo menos cinco dias de internação na unidade, foram considerados para potencial inclusão.

Critérios de exclusão:

- Acidente vascular encefálico atual, ou pregresso com sequelas motoras conhecidas e que limitem a realização dos testes de força muscular;
- Pós-operatório de neurocirurgia, exceto cirurgias sem perspectivas de causar fraqueza muscular (e.g. hipofisectomia, cirurgia extradural);
- Diagnóstico novo ou prévio de patologia que cause paresia (e.g. esclerose múltipla, miastenia gravis);
- Pacientes nos quais o exame clínico para paresia adquirida na terapia intensiva não se mostra conclusivo.

Foi obtido Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado pelo paciente ou por um familiar ou responsável, caso o paciente não estivesse consciente ou estivesse sem condições de discernimento adequadas.

5.2 - Delineamento do estudo

Trata-se de estudo de observação, do tipo coorte, prospectivo.

5.3 – Variáveis do estudo

Foram coletados à inclusão os dados de base incluindo idade, sexo, presença de comorbidades, medicamentos em uso, episódios de sepse prévia na mesma internação, os escores de gravidade SAPS 3^{36; 37} e SOFA³⁸, tipo de internação (clínica ou cirúrgica), causa principal da internação, grupo diagnóstico clínico (eg., hematologia, cardiologia, neurologia, endocrinologia, gastroenterologia, pneumologia, nefrologia, reumatologia, oncologia, ginecologia, infectologia, etc) ou cirúrgico (neurologia, aparelho digestivo, urologia, cardiovascular, otorrinolaringologia, ginecologia, torácica, vascular, cabeça e pescoço etc).

Após a inclusão, os pacientes foram avaliados diariamente quanto à possibilidade de serem submetidos à avaliação por escala de força. No momento em que estavam alertas (Pontuação na Escala de sedação “Richmond Agitation Sedation Scale – RASS”³⁹ = -1 a +1) e capazes de atender comandos, passaram por avaliação de força muscular pela escala Medical Research Council Scale (MRC)⁴. Foram avaliados seis grupos musculares bilateralmente (extensão do punho, flexão do cotovelo, abdução do ombro, flexão dorsal do pé, extensão do joelho e flexão do quadril). A pontuação na escala MRC vai de 12 a 60 pontos. Foi considerado para o diagnóstico de PATI uma soma da escala MRC menor que 48 ou uma média menor que 4.

A força do paciente foi reavaliada a cada 72-96h até o diagnóstico de PATI ou até a alta da unidade de terapia intensiva. Nesse momento também foi calculado o escore SOFA.

Após a inclusão foram registrados diariamente o uso de ventilação mecânica invasiva, uso de aminas vasopressoras, novo episódio de sepse, uso de bloqueador neuromuscular, corticoide, ocorrência de hiperglicemia grave (pelo menos uma medida acima de 300 mg/dL ou duas ou mais medidas acima de 220 mg/dL no intervalo de 24h), benzodiazepínicos e opioides.

Foi avaliado se existe associação entre as variáveis acima e o desenvolvimento da PATI.

5.4 – Desfechos avaliados

Como desfechos possivelmente relacionados à PATI, foram avaliados o tempo de ventilação mecânica; tempo de terapia intensiva; tempo de internação hospitalar; readmissão em terapia intensiva; mortalidade no CTI e no hospital. Além disso, esses mesmos desfechos foram analisados após seis meses. Também foi avaliada a mortalidade em 1 ano.

5.5 – Procedimentos do estudo

Dinamometria como teste diagnóstico para paresia adquirida na terapia intensiva:

Imediatamente após a realização das avaliações de força pela escala MRC, o mesmo examinador solicitou que o paciente realizasse a dinamometria com a mão dominante, em posição sentada, com o cotovelo o mais próximo de 90 graus possível, por três vezes, utilizando o dinamômetro da marca Jamar handgrip dynamometer (Sammons Preston Rolyan, Bolingbrook, IL). Foi registrado o maior valor. Foi avaliada a concordância dos pontos de corte de 11 kg/força para homens e 7 kg/força para mulheres com o diagnóstico de PATI pelo score MRC. Esses pontos foram identificados por Ali et al⁵ como valores de melhor acurácia para o diagnóstico da paresia adquirida na terapia intensiva. Também foi proposta a realização de análise estatística para a determinação do valor de corte de melhor acurácia por sexo.

O fluxograma a seguir resume os métodos utilizados para a realização do estudo (Figura 1).

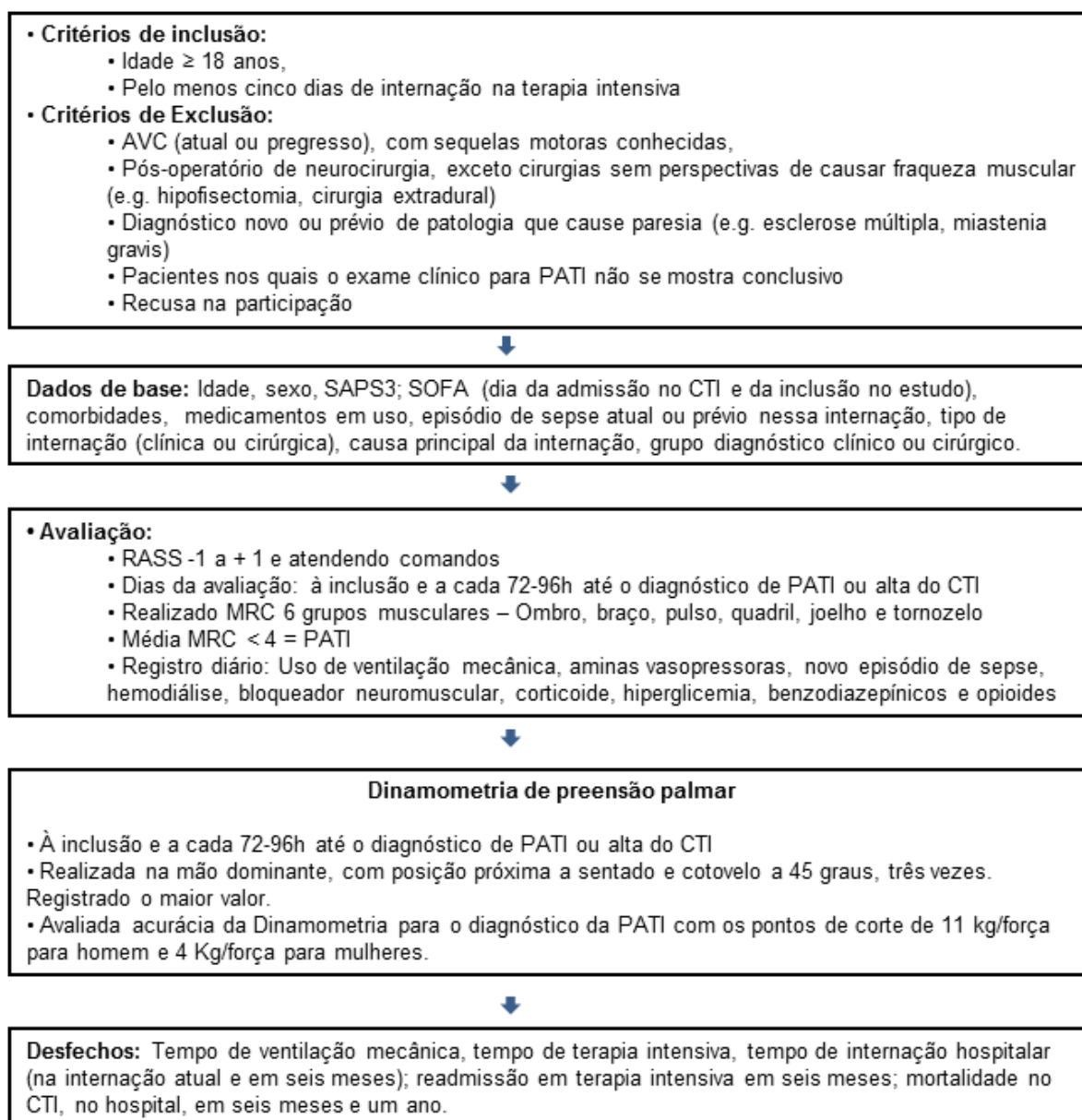


Figura 1. Fluxograma contendo métodos do estudo.

5.6 – Cálculo do tamanho da amostra de pacientes

O cálculo do tamanho amostral foi feito baseando-se no coeficiente de correlação (r) encontrado por Ali et al entre os valores máximos de dinamometria e a escala MRC de força muscular⁵. No estudo em questão o valor de r foi igual a 0,9, sugerindo correlação positiva forte entre as duas medidas. Fazendo uma estimativa mais conservadora, sugerindo valor de $r = 0,7$ na nossa população, considerando erro alfa de 5% e poder de 90%, seriam necessários 17 pacientes para determinar que os

valores de correlação entre o MRC e a dinamometria diferem de zero. A prevalência de PATI é bastante variável nas diferentes publicações, com valores entre 25% a 75%¹. Partindo de uma estimativa conservadora de 50% para PATI no serviço onde este projeto será conduzido, e com intuito de estabelecer os valores de correlação com confiabilidade elevada primariamente em pacientes com este diagnóstico, seriam necessários um total de 34 pacientes.

5.7 – Análises estatísticas

Os dados coletados foram processados em banco de dados criado especificamente para este projeto (plataforma Windows Excel), e então analisados com o programa SPSS 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

As variáveis qualitativas foram descritas segundo suas frequências absolutas e relativas; as quantitativas, através de média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartilico de acordo com sua distribuição normal ou não paramétrica, respectivamente.

As variáveis quantitativas com distribuição normal foram comparadas com o teste T de Student e as não paramétricas com o teste U de Mann-Whitney. As variáveis qualitativas foram comparadas com os testes de Fisher e qui quadrado, segundo indicação.

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para determinação da distribuição das variáveis.

O teste de correlação de Spearman foi utilizado para correlacionar dados de MRC e dinamometria.

A concordância diagnóstica para PATI identificada pela escala MRC e pela dinamometria foi testada utilizando-se o coeficiente de Kappa. Em caso de coeficiente de Kappa menor que 0,8, planejou-se construir curva ROC (Receiver Operating Characteristics) para determinar a acurácia da dinamometria em determinar a presença de PATI, utilizando como padrão ouro a escala MRC.

Para avaliar a diferença dos tempos de internação e de ventilação mecânica entre pacientes com PATI e sem PATI foram construídas curvas de sobrevida, com teste de Log-Rank para comparação das mesmas.

Planejou-se análise multivariada (modelo de regressão logística binária e/ou de regressão linear) para avaliar a associação independente de PATI com os desfechos

testados, caso houvesse outras variáveis associada a esses desfechos, com $P < 0,2$. Para todas as comparações, considerou-se como estatisticamente significativas as análises com $P < 0,05$, bicaudal.

5.8 – Considerações éticas

Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG sob o parecer n. 1.788.315. Este projeto foi conduzido seguindo todas as recomendações da Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão deste estudo serão apresentados a seguir na forma de artigo redigido conforme as normas de publicação do periódico “Critical Care” (ISSN: 1364-8535), ao qual será submetido para publicação.

Title: Intensive care unit acquired weakness: Use of handgrip dynamometry for diagnosis and prognosis assessment

Authors: Renan Detoffol Bragança¹, Cecília Gomes Ravetti², Lidia Barreto², Thiago Bragança Lana Silveira Ataíde², Rafael Mourão Carneiro³, Antônio Lúcio Teixeira Jr², Vandack Nobre². On behalf of the Núcleo de Investigação em Medicina Intensiva (NIIMI).

Affiliations: 1. Postgraduate Program in Infectious Diseases and Tropical Medicine, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte (MG), Brazil. 2. Intensive Care Unit, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte (MG), Brazil. 3. Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte (MG), Brazil.

Background

Intensive care unit acquired weakness (ICUAW) is an important and prevalent problem among individuals that survive the initial insult of a critical illness [1, 2]. ICUAW prevalence is rising most likely due to increasing numbers of subjects that had multiple organ dysfunctions and survived [2].

Various terms have been used to describe the weakness that develops after recovery from a critical illness. In 2009 Stevens et al proposed a simple definition and classification for this condition. The term ICUAW designates clinically detected weakness in critically ill patients in whom there is no plausible etiology other than critical illness. Patients with ICUAW and documented polyneuropathy and/or myopathy are classified in one of three subcategories, as following, critical illness

polyneuropathy (CIP), critical illness myopathy (CIM) and critical illness neuromyopathy (CINM), which is reserved for patients who have electrophysiological and/or histologic findings of coexisting CIP and CIM [3].

Sepsis, hyperglycemia and multiorgan system failure seem to be the most important risk factors for ICUAW development [1, 2, 4, 5]. Corticosteroid use, neuromuscular blockage agents and aminoglycosides may also be risk factors [1, 6]. There is no direct treatment for ICUAW. Early mobilization is the most important intervention for ICUAW prevention [1, 7]. ICUAW is associated with high morbidity and mortality [1, 8]. Subjects diagnosed with ICUAW usually have longer ICU and hospital stay when compared to individuals with normal strength. Delayed weaning from mechanical ventilation is a common problem for patients with ICUAW [9-11]. Two ongoing trials are currently testing specific physical therapy protocols for ICUAW prevention and treatment [12, 13].

At this time strength assessment using the six-point Medical Research Council (MRC) score is the recommended method for diagnosing ICUAW. An MRC sum score of less than 48 for 12 muscle groups (or a mean MRC of less than 4 per muscle group) is used as the cutoff for defining ICUAW [1, 3, 14]. However, performing MRC score assessments in ICU patients is time consuming and requires adequate training. Handgrip strength dynamometry has been proposed as a simple and easy diagnostic method for ICUAW [11, 15]. Moreover, it has been shown that handgrip strength predicts the outcome in intensive care patients regardless of ICUAW diagnosis [11].

In this light, we performed a single center study to test the agreement between handgrip dynamometry and MRC criteria for the diagnosis of ICUAW and to evaluate if dynamometry findings are associated with morbidity and mortality in critically ill patients hospitalized in a Brazilian ICU.

Methods

We conducted a prospective single center cohort study from November 2016 through June 2017 at a mixed medical and surgical ICU in Brazil. The study was approved by

the Institutional Ethics Review Board. Written informed consent was obtained from all participants.

Adult patients (18 years or older) requiring at least 5 days of critical care were eligible for screening, being thereafter assessed daily for awakening. When subjects were found to be both awake and calm (Richmond Agitation Sedation Scale [RASS] -1 to +1) [16] they were enrolled in the study. Exclusion criteria included patients with known diagnoses causing generalized weakness, previous stroke with known motor deficits, neurosurgery at admission and patients unable to follow commands during the ICU stay.

We collected baseline data on the day of screening including demographics (age and sex), comorbidities (diabetes mellitus, hypertension, liver cirrhosis, solid cancer, hematologic neoplasm, heart failure and COPD), medication use (statins and corticosteroids), severity of illness (Simplified Acute Physiology Score [SAPS] 3) [17, 18], presence of organ failure (Stage 3 acute kidney injury and Sequential Organ Failure Assessment [SOFA]) [19, 20], laboratory results (complete blood count, urea, C-reactive protein, creatinine, creatine kinase, albumin, bilirubin, glucose and lactate), history of sepsis during present hospital stay and sepsis at ICU admission. We assessed reasons for ICU admission through review of the physician notes in the electronic medical record.

On enrollment day we collected retrospective data since ICU admission regarding ventilator use, hyperglycemia and clinical treatments (including any use of neuromuscular blocking agents, fentanyl, midazolam and corticosteroids). We then collected the same data prospectively until ICUAW diagnosis or ICU discharge.

Study procedures

After enrollment, subjects were examined for muscle strength. All patients were examined by the same physician using the standard muscle strength examination (Medical Research Council Scale) [21]. Twelve muscle groups in the upper (wrist extension, elbow flexion, and shoulder abduction) and lower extremities (dorsiflexion of the foot, knee extension, hip flexion) were tested in all patients.

Immediately after the MRC exam, the same examiner asked subjects to perform dominant hand dynamometry (Jamar handgrip dynamometer; Sammons Preston Rolyan, Bolingbrook, IL) three consecutive times. The instructions during testing were similar to that previously described in the ICU literature [11, 14]. Subjects were positioned as close to sitting upright with elbows at 90° as possible. The total MRC score and the maximum handgrip result were registered.

ICUAW was defined as an MRC score of less than 48 [3]. The cutoff values used to identify ICUAW using handgrip dynamometer were a force value of less than 11 kg-force for males and less than 7 kg-force for females, as previously suggested by Ali et al [11].

Patients that did not meet MRC-based diagnostic criteria for ICUAW were submitted to strength and hand dynamometry assessment every 72-96 hours until ICUAW diagnosis or ICU discharge.

Statistical analysis

The normality test of Kolmogorov-Smirnov was used to evaluate the distribution of the continuous variables. Data obtained from continuous variables are expressed as either mean and standard deviation, if they have normal distribution, or median and interquartile range (25th and 75th percentiles) if they have non-normal distribution. Data concerning categorical variables are expressed as absolute numbers and proportions. Clinical characteristics of patients with and without ICUAW diagnosis were compared using Student t test, Mann–Whitney test, chi-squared and exact Fisher test according to the type and the distribution of the variable.

The agreement between ICUAW diagnosis as assessed by the MRC score and the handgrip strength dynamometry was evaluated using the Cohen's Kappa coefficient. To test the independent association of ICUAW diagnosis and the study's outcomes we planned to perform multivariate analyses (linear model and/or logistic models, as needed). Variables with a P value < 0.2 after univariate analysis were planned to be selected to the multivariate models. We planned to test the multivariate analyses for

multicollinearity and goodness-of-fit, and a backward selection strategy was chosen to build the models. Finally, survival curves showing the length of ICU and hospital stay of patients with and without ICUAW were compared using the Log-Rank test, and a time dependent proportional hazards model was proposed in case of need of adjusting for confounding variables to explain this outcome.

A two-level P value < 0.05 was considered as significant for all analyses. All the statistical analyses were conducted in SPSS version 23 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Sample Size

Based on Ali et al [11] finding of a Spearman's correlation coefficient of 0.9 between MRC score and dynamometry strength assessment, we expected a Spearman correlation coefficient of 0.7 in our study. In order to provide 90% power with a two-sided level of 0.05, we estimated that 34 examined subjects would be necessary to detect this correlation coefficient. Based on preliminary data, we expected an ICUAW prevalence of 50% in our population of critically ill patients. We planned to enroll 45 subjects.

Follow-up and Outcomes

Subjects were followed for one year after enrollment. The primary outcomes were in-ICU, in-hospital, 6-month and one-year mortality and the agreement between handgrip dynamometry and MRC criteria for the diagnosis of ICUAW.

Secondary outcomes were days of mechanical ventilation (in the ICU and in 6 months), length of ICU and hospital stay (in the present hospitalization and during the 6-month follow-up) and ICU readmission in six months.

Results

Cohort Development

One-hundred and two subjects were assessed for eligibility and 45 (44%) were included and examined for muscle strength (Figure 1). Included and excluded subjects had similar age ($55.3 [\pm 16.3]$ versus $54.9 [\pm 16.7]$, $P = 0.9$), sex (male sex 60% versus 40%, $P = 0.07$) and median SAPS 3 score ($69 [59.5-73]$ versus $65 [50-79]$, $P = 0.27$).

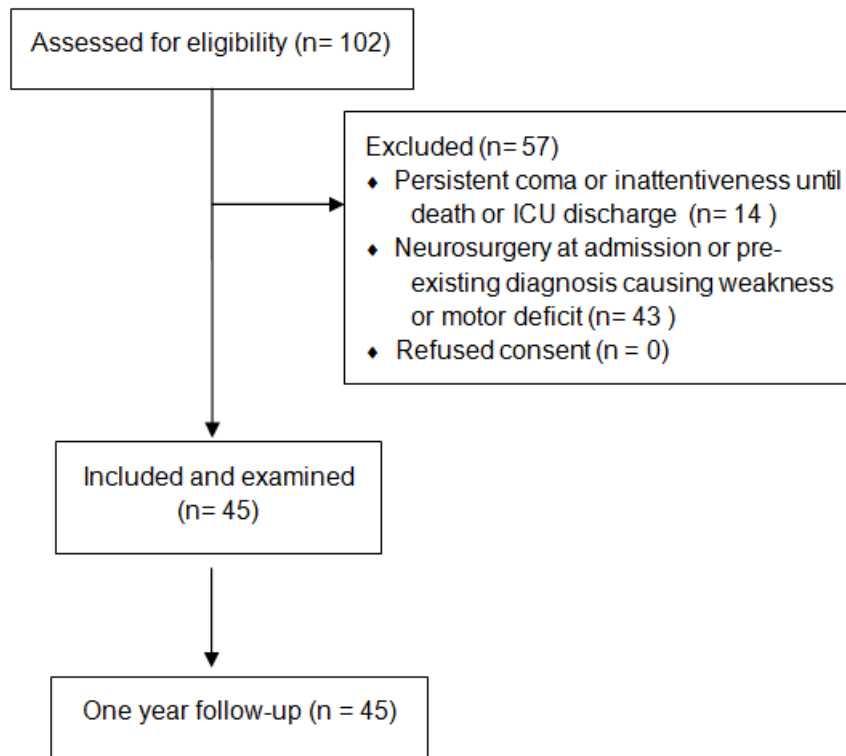


Figure 1. Consort enrollment diagram.

The main characteristics of the included patients are shown in Table 1. There were no major differences in the demographics, comorbidities, previous outpatient medication use and organ failure (stage 3 acute kidney injury and Sequential Organ Failure Assessment [SOFA]) of subjects with or without a diagnosis of ICUAW. Severity of illness as assessed by SAPS 3 score was significantly higher in the group with ICUAW. Subjects with ICUAW were exposed to more days of fentanyl and midazolam. Corticosteroid and neuromuscular blocker use was similar between both groups. There was no significant difference in the rates of sepsis at ICU admission between groups, but previous sepsis in the present hospitalization was more common among subjects with ICUAW. Finally, there were no relevant differences regarding laboratory data at baseline or episodes of hyperglycemia during ICU stay between both groups (Table S1 in Additional file 1).

Table 1. COHORT CHARACTERISTICS

Characteristic	Total	ICUAW	No ICUAW	P value
Subjects, %	45	18 (40%)	27 (60%)	
Age, mean±SD	55,3 (±16.3)	55.6 (±15.9)	55.1 (±16.9)	0.91
Sex, % male	60 %	61.1 %	59.2 %	0.9
SAPS 3, median (IQR)	69 (59.5-79)	71.5 (65.7-84)	65 (54-77)	0.034
SOFA, median (IQR)	4(2-8)	4.5 (2.75-8.25)	4 (2-8)	0.6
Stage 3 acute kidney injury, %	26.7	33.3	22.2	0.49
Lactate, mmol/L, median (IQR)	1.5 (1.1-2.2)	1.5 (1.2-2.3)	1.5 (1.1-1.2)	0.95
Sepsis at ICU admission, %	40	40.7	38.9	1
Previous sepsis within the same hospitalization, %	40	61.1	25.9	0.03
Comorbidity, %				
Diabetes mellitus, %	17.8	16.7	18.5	1.0
Hypertension, %	28.9	22.2	33.3	0.51
Liver cirrhosis, %	15.9	16.7	15.4	1.0
Hematological neoplasia, %	13.3	22.2	7.4	0.19
Solid cancer, %	24.4	27.8	24.4	0.73
Heart failure, %	22.2	16.7	25.9	0.71
COPD, %	6.7	11.1	3.7	0.55
Previous outpatient medication use, %				
Statins, %	15.6	5.6	22.2	0.21
Corticosteroids, %	11.1	22.2	3.7	0.14
ICU interventions				
Vasopressor, days median (IQR)	3 (1.5-6)	5 (1.75-8)	3 (1-5)	0.13
Fentanyl, days median (IQR)	3 (0-7)	5 (3-13.5)	1 (0-5)	0.002
Midazolam, days median (IQR)	2 (0-4.5)	3 (2-7.25)	0 (0-2)	0.004
Corticosteroid, days median (IQR)	6 (0-9.5)	5 (0-12)	6 (0-9)	0.75
Neuromuscular blocker, days median (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0.5)	0.12

Definition of abbreviations: ICUAW = intensive care unit acquired weakness; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; SOFA = Sequential Organ Failure Assessment; SAPS = Simplified Acute Physiology Score; IQR = interquartile range. Descriptive characteristics are displayed for the entire cohort and by the presence or absence of global weakness as defined by the Medical Research Council exam (ICUAW). All comparisons were performed by use of the chi-square or Student's t test as appropriate. P values reflect the significance of observed differences in values from ICUAW and no ICUAW patient groups.

Table S1. Laboratory results

Characteristic	Total	ICUAW	No ICUAW	P value
Hemoglobin g/dL, mean±SD	8.3 (±1.5)	7.5 (±1)	8.8 (±1.65)	0.004
Absolute neutrophil count/microL, mean±SD	13300 (±12359)	15867 (±16252)	11589 (±8842)	0.31
Platelets /microL, mean±SD	202115 (±146117)	244722 (±168795)	173777 (±124142)	0.13
Hyperglycemia during ICU stay, %	20	33.3	11.1	0.12
C-reactive protein mg/dL, median (IQR)	76 (53-198)	76 (55-185)	151 (40-206)	0.86
Urea mg/dL, mean±SD	67 (±36)	64 (±32)	69 (±38)	0.70
Creatinine, mg/dL, median (IQR)	0.7 (0.5-1.7)	0.6 (0.4-2.3)	0.8 (0.6-1.3)	0.12
Creatine kinase U/L, median (IQR)	42.5(0-111)	28 (0-51)	57.5 (17-122)	0.08
Morning blood glucose, mg/dL, mean±SD	145 (±54)	146 (±60)	145 (±50)	0.97
Total Bilirubin mg/dL, median (IQR)	0.88 (0.6-2.3)	0.86 (0.58-1.63)	0.88 (0.6-2.6)	0.73
Albumin g/dL, mean±SD	2.2 (±0.46)	2 (±0.4)	2.3 (±0.47)	0.06

Definition of abbreviations: ICUAW = intensive care unit acquired weakness; IQR = interquartile range. Hyperglycemia during ICU stay was defined as one episode of capillary blood glucose above 300 mg/dL or two episodes between 220 and 300 mg/dL in one day. Descriptive characteristics are displayed for the entire cohort and by the presence or absence of global weakness as defined by the Medical Research Council exam (ICUAW). All comparisons were performed by use of the chi-square or Student's t test as appropriate. P values reflect the significance of observed differences in values from ICUAW and no ICUAW patient groups.

Strength examination

All patients were able to have all 12 muscle groups examined. Eighteen subjects (40%) in the examined cohort had ICUAW. In subjects with ICUAW as assessed by MRC score, the maximum handgrip dynamometry was significantly lower than in those without this diagnosis [4 (±3) kg-force vs. 21.6 (±7.3) kg-force, $p < 0.001$]. Using sex specific thresholds (males, <11 kg-force; females, <7 kg-force), handgrip strength had perfect performance (100% accuracy; Kappa coefficient =1; $p < 0.001$) when compared to MRC criteria for the diagnosis of ICUAW.

ICUAW, handgrip dynamometry and outcomes

There were no differences regarding primary outcomes (in-ICU, in-hospital, 6-month and one-year mortality) between subjects with and without ICU acquired weakness (table 2).

Subjects with ICUAW assessed either by MRC examination or handgrip dynamometry had more days of mechanical ventilation during the first ICU stay and longer length of ICU stay. This difference persisted in the following six months, period in which the number of in-hospital days was also higher among the group with ICUAW when compared to the group without this diagnosis (table 2). The curves for ICU stay and mechanical ventilation comparing patients with and without diagnosis of ICUAW are presented in the figure 2 (P=0.001).

Table 2. OBSERVED OUTCOMES

Characteristic	Total	ICUAW	No ICUAW	P value
Subjects, %	45	18 (40%)	27 (60%)	
Ventilator use during index ICU stay, days median (IQR)	5 (0.2-9)	9 (6.5-20)	2 (0-5)	<0.001
Length of ICU stay during index ICU stay, days median (IQR)	10 (8-16)	15 (10.5-31.5)	9 (6-13)	<0.001
Length of hospital stay during index hospitalization, days median (IQR)	39 (19.5-77.5)	59.5 (31.2-94)	35 (16-61)	0.05
Hospital mortality, %	26.7	33.3	22.2	0.49
ICU readmission in 6 months, %	26.7	27.8	25.9	1
Six-month mortality, %	28.9	38.9	22.2	0.31
ICU stay in 6 months, days median (IQR)	14 (9-22.5)	18.5 (11-40)	10 (8-16)	0.004
Ventilator use in 6 months, days median (IQR)	7 (2.5-14)	13.5 (7-31.7)	4 (0-8)	<0.001
Length of hospital stay in 6 months, days median (IQR)	49 (27-82)	68 (36.5-99.5)	37 (21-63)	0.029
One-year mortality, %	31.1	38.9	25.9	0.5

Definition of abbreviations: ICUAW = intensive care unit acquired weakness; IQR = interquartile range. Descriptive characteristics are displayed for the entire cohort and by the presence or absence of global weakness

as defined by the Medical Research Council exam (ICUAW). All comparisons were performed by use of the chi-square or Student's t test as appropriate. P values reflect the significance of observed differences in values from ICUAW and no ICUAW patient groups.

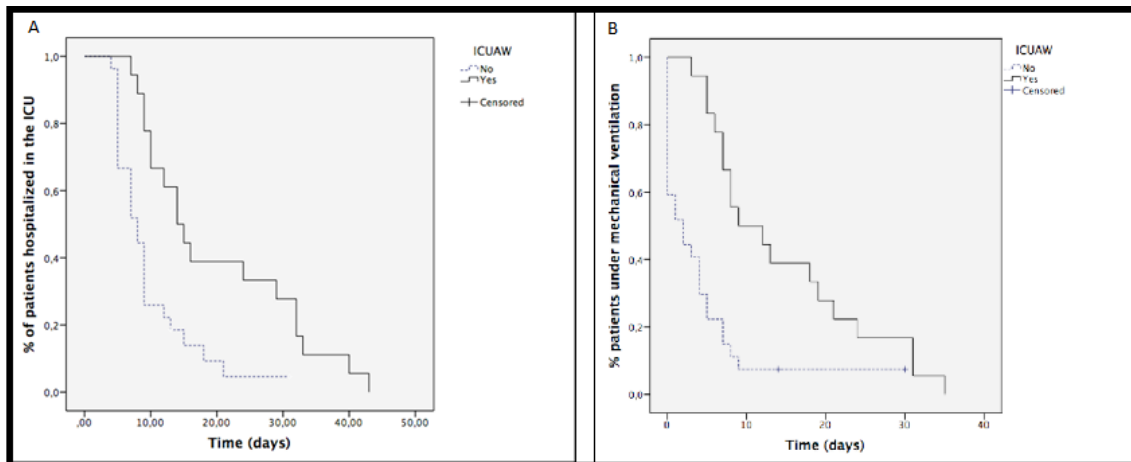


Figure 2. A. Curves showing the percentage of patients that remained in the ICU over the days during index ICU stay in each group ($p < 0,001$). B. Curve showing the percentage of patients under ventilator support over the days in each group ($p < 0,001$). Definition of abbreviations: ICUAW = intensive care unit acquired weakness.

Discussion

We have shown that in a population of 45 Brazilian critically ill patients, handgrip dynamometry had excellent test performance to detect ICUAW when compared to MRC examination. Moreover, we found that patients with ICUAW as assessed either by MRC examination or handgrip dynamometry required more days of ventilator support and had longer length of ICU stay during index hospitalization, as well as more days of ICU and hospital stay during the 6-month follow-up.

Ali and colleagues found the best cutoff scores for diagnosing ICUAW using handgrip dynamometry to be less than 11 kg-force for males and less than 7 kg-force for females [11]. Our results reinforce that these cutoffs are accurate. Parry et al proposed a two-tier approach to diagnosing ICUAW that first tests handgrip dynamometry with subsequent strength assessment using MRC strength testing if handgrip strength falls below these cutoff scores [14]. Considering that we did not have any false positive results using handgrip dynamometry this second step may not be necessary. Handgrip dynamometry may provide a rapid, simple and accurate alternative to the MRC examination for the diagnosis of ICUAW.

Sepsis is a recognized risk factor for developing ICUAW [2, 22]. Mitochondrial dysfunction and increased microvascular permeability in the endoneurium caused by sepsis may contribute to the development of ICUAW [1, 23]. In accordance with that, ICUAW was more common in patients that had a previous episode of sepsis within the same hospitalization in our study.

Subjects that had ICUAW diagnosis were exposed to more days of fentanyl and midazolam. It is possible that the use of these drugs is associated with an increased risk of ICUAW, but this conclusion might be imprecise since this finding may only reflect that these patients had more days of mechanical ventilation.

Previous studies have reported higher mortality rates for patients with ICUAW [2, 3, 10, 11, 24]. In our study there we did not find statistically significant increased mortality in subjects with ICUAW. This discrepancy might be partially explained by the small number of subjects included in our study. Additionally, the frequency of ICUAW in our cohort was lower than expected and the mortality rate of subjects without ICUAW was higher than expected.

Our findings that patients with ICUAW as assessed by MRC exam or handgrip dynamometry required more days of ventilator support and had longer length of ICU stay are in agreement with data previously published in the literature [9, 11, 25]. Interestingly, the longer need for mechanical ventilation and the longer ICU and hospital stay observed among patients with ICUAW extended to the following six months. These findings suggest that this diagnosis is related to sustained morbidity.

This study had some limitations that deserve commentary. We did not perform electrophysiologic studies to classify patients with ICUAW into the three subcategories (CIM, CIP and CINM) [3]. Although this classification is important it is unpractical due to the low availability of electrophysiologic equipment in the ICU. Moreover, the small number of patients included precluded us to investigate the association between handgrip strength results and mortality. Despite this limitation we were able to find important results regarding ventilator use and length of ICU and hospital stay.

A strong point that should be remarked in our study is that we had no loss of follow-up in the one year period. Furthermore, to the best of our knowledge, this is the first Brazilian study on ICUAW and the first study testing the usefulness of handgrip dynamometry to diagnose ICUAW in a Latin American population.

Conclusions

Handgrip strength dynamometry had perfect performance when compared to MRC criteria for the diagnosis of ICUAW. This finding corroborates the use of handgrip strength dynamometry as a surrogate for MRC strength examination for ICUAW diagnosis. Since handgrip strength dynamometry is easier and quicker to perform when compared to MRC examination the use of this diagnostic tool may save time and increase ICUAW recognition. The handgrip strength dynamometry cutoffs suggested by Ali et al (less than 11 kg-force for males and less than 7 kg-force for females) were externally validated by our findings and seem to be accurate for ICUAW diagnosis [11].

ICUAW is associated with longer ICU and hospital stay and delayed weaning from mechanical ventilation throughout a period of at least six months, suggesting that this condition is related to long term consequences.

More studies are needed to further increase ICUAW comprehension and recognition.

References

1. Hermans G, Van den Berghe G: **Clinical review: intensive care unit acquired weakness.** *Critical care* 2015, **19**:274.
2. Kress JP, Hall JB: **ICU-acquired weakness and recovery from critical illness.** *The New England journal of medicine* 2014, **370**(17):1626-1635.
3. 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.** *Critical care medicine* 2009, **37**(10 Suppl):S299-308.
4. Hermans G, Wilmer A, Meersseman W, Milants I, Wouters PJ, Bobbaers H, Bruyninckx F, Van den Berghe G: **Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit.** *American journal of respiratory and critical care medicine* 2007, **175**(5):480-489.
5. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R: **Intensive insulin therapy in critically ill patients.** *The New England journal of medicine* 2001, **345**(19):1359-1367.
6. Nanas S, Kritikos K, Angelopoulos E, Sifaka A, Tsirikiki S, Poriasi M, Kanaloupiti D, Kontogeorgi M, Pratikaki M, Zervakis D *et al.*: **Predisposing factors for critical illness polyneuropathy in a multidisciplinary intensive care unit.** *Acta neurologica Scandinavica* 2008, **118**(3):175-181.
7. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Deprizio D *et al.*: **Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial.** *Lancet (London, England)* 2009, **373**(9678):1874-1882.
8. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G: **Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy.** *The Cochrane database of systematic reviews* 2014(1):Cd006832.
9. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Garcia-Garmendia JL, Madrazo-Osuna J, Ortiz-Leyba C: **Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients.** *Critical care medicine* 2005, **33**(2):349-354.
10. Leijten FS, De Weerd AW, Poortvliet DC, De Ridder VA, Ulrich C, Harink-De Weerd JE: **Critical illness polyneuropathy in multiple organ dysfunction syndrome and weaning from the ventilator.** *Intensive care medicine* 1996, **22**(9):856-861.
11. Ali NA, O'Brien JM, Jr., Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JC, Almoosa K, Hejal R, Wolf KM, Lemeshow S *et al.*: **Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients.** *American journal of respiratory and critical care medicine* 2008, **178**(3):261-268.
12. Nickels MR, Aitken LM, Walsham J, Barnett AG: **Critical Care Cycling Study (CYCLIST) trial protocol: a randomised controlled trial of usual care plus additional in-bed cycling sessions versus usual care in the critically ill.** 2017, **7**(10):e017393.
13. Mehrholz J, Thomas S, Burridge JH, Schmidt A, Scheffler B, Schellin R, Ruckriem S, Meissner D, Mehrholz K, Sauter W *et al.*: **Fitness and mobility training in patients with Intensive Care Unit-acquired muscle weakness (FITonICU): study protocol for a randomised controlled trial.** *Trials* 2016, **17**(1):559.

14. Parry SM, Berney S, Granger CL, Dunlop DL, Murphy L, El-Ansary D, Koopman R, Denehy L: **A new two-tier strength assessment approach to the diagnosis of weakness in intensive care: an observational study.** *Critical care* 2015, **19**:52.
15. Parry SM, Berney S, Granger CL, Dunlop DL, Murphy L, El-Ansary D, Koopman R, Denehy L: **A new two-tier strength assessment approach to the diagnosis of weakness in intensive care: an observational study.** *Critical care* 2015, **19**(1).
16. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, Tesoro EP, Elswick RK: **The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients.** *American journal of respiratory and critical care medicine* 2002, **166**(10):1338-1344.
17. Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, Iapichino G, Edbrooke D, Capuzzo M, Le Gall J-R *et al*: **SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission.** *Intensive care medicine* 2005, **31**(10):1345-1355.
18. Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, Iapichino G, Edbrooke D, Capuzzo M, Le Gall J-R *et al*: **SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description.** *Intensive care medicine* 2005, **31**(10):1336-1344.
19. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG: **The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine.** *Intensive care medicine* 1996, **22**(7):707-710.
20. Khwaja A: **KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury.** *Nephron Clinical practice* 2012, **120**(4):c179-184.
21. Matthews WB: **Aids to the examination of the peripheral nervous system.** *Journal of the Neurological Sciences* 1977, **33**(1):299.
22. Witteveen E, Wieske L, van der Poll T, van der Schaaf M, van Schaik IN, Schultz MJ, Verhamme C, Horn J: **Increased Early Systemic Inflammation in ICU-Acquired Weakness; A Prospective Observational Cohort Study.** *Critical care medicine* 2017, **45**(6):972-979.
23. Maestraggi Q, Lebas B, Clere-Jehl R, Ludes PO, Chamaroux-Tran TN: **Skeletal Muscle and Lymphocyte Mitochondrial Dysfunctions in Septic Shock Trigger ICU-Acquired Weakness and Sepsis-Induced Immunoparalysis.** 2017, **2017**:7897325.
24. De Jonghe B, Cook D, Sharshar T, Lefaucheur JP, Carlet J, Outin H: **Acquired neuromuscular disorders in critically ill patients: a systematic review. Groupe de Reflexion et d'Etude sur les Neuromyopathies En Reanimation.** *Intensive care medicine* 1998, **24**(12):1242-1250.
25. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, Garcia-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Jimenez-Jimenez FJ, Barrero-Almodovar A, Garnacho-Montero MC, Moyano-Del-Estad MR: **Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients.** *Intensive care medicine* 2001, **27**(8):1288-1296.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido à restrição de espaço imposta pelos periódicos científicos, alguns dos resultados desse estudo não foram apresentados no manuscrito e encontram-se apresentados e discutidos abaixo.

Não houve diferença entre a taxa de internação por causas clínicas ou cirúrgicas entre os subgrupos com e sem diagnóstico de PATI, sendo a taxa de internação por causas clínicas de 61% e 51%, respectivamente ($p = 0,05$).

Durante a análise dos dados percebeu-se que apenas dois dos quarenta e cinco pacientes incluídos no estudo morreram durante a internação no CTI (taxa de mortalidade = 0,04%). Tal resultado foi inesperado, considerando a gravidade dos pacientes e a taxa de mortalidade geral no CTI no período de 8,99%. Para explicar esse achado, foram consideradas duas hipóteses. A primeira delas, era de que os pacientes que apresentavam critérios de não inclusão, apesar de possuírem valores de escore de gravidade semelhantes (SAPS 3), teriam apresentado maior mortalidade. Portanto, o processo de escolha de pacientes para o estudo, ainda que tenha respeitado os critérios de elegibilidade previstos em protocolo, teria excluído pacientes cujo risco de morte era mais elevado. A mortalidade hospitalar dos pacientes não incluídos mostrou-se significativamente maior (47,4%) do que a observada nos pacientes incluídos no estudo (26,7%), $P=0,04$. Essa maior mortalidade dos pacientes não incluídos foi determinada principalmente pelo subgrupo de indivíduos cujo motivo de não inclusão foi a incapacidade de atender comandos durante toda internação no CTI, os quais apresentaram 85,7% de mortalidade hospitalar. Ali et al já haviam demonstrado maior taxa de mortalidade entre os indivíduos que não atenderam comandos durante a internação no CTI⁵. A segunda hipótese aventada foi de que a maior parte dos óbitos no CTI ocorreria antes do quinto dia de internação. No período em que a coorte foi realizada ocorreram 55 óbitos no CTI, sendo que mais de 50% deles (28) ocorreu até o quinto dia de internação. Portanto, o processo de seleção pode ter selecionado pacientes que sobreviveram ao período de maior risco de morte durante a estadia no CTI.

8. PERSPECTIVAS

Durante a coleta dos dados apresentados, também foram coletadas amostras de soro dos pacientes para análise de biomarcadores circulantes, os quais serão dosados e analisados posteriormente. Pretende-se retomar a inclusão de pacientes de forma a ampliar a coorte e realizar novas análises, incluindo estudos de eletroneuromiografia e ultrassonografia para o diagnóstico da PATI. Além disso, iniciaremos brevemente um projeto de extensão que criará a oportunidade de seguimento em longo prazo de pacientes que estiveram internados no CTI e que foram incluídos em projetos de pesquisa conduzidos pelo NIIMI. Desse modo, pacientes com PATI poderão ser acompanhados e avaliados quanto à sua sobrevida, capacidade funcional e qualidade de vida.

9. CONCLUSÕES

A dinamometria de preensão palmar é um método simples, rápido e acurado para o diagnóstico da PATI. O diagnóstico de PATI pelo MRC ou pela dinamometria de preensão palmar está associado à elevada morbidade. Considerando sua acurácia e simplicidade, esse método diagnóstico poderia ser utilizado como um substituto da avaliação de força pela escala MRC para o diagnóstico de PATI. São necessários mais estudos para melhor compreensão e maior reconhecimento da PATI.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 KRESS, J. P.; HALL, J. B. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. **N Engl J Med**, v. 370, n. 17, p. 1626-35, Apr 24 2014. ISSN 1533-4406 (Electronic) 0028-4793 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24758618> >.
- 2 HERMANS, G.; VAN DEN BERGHE, G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. **Crit Care Med**, v. 19, p. 274, 2015. ISSN 1466-609X (Electronic) 1364-8535 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26242743> >.
- 3 STEVENS, R. D. et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. **Crit Care Med**, v. 37, n. 10 Suppl, p. S299-308, Oct 2009. ISSN 1530-0293 (Electronic) 0090-3493 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20046114> >.
- 4 Medical Research Council. Aids to the examination of the peripheral nervous system. **Memorandum no. 45, Her Majesty's Stationery Office, London**, 1981.
- 5 ALI, N. A. et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 178, n. 3, p. 261-8, Aug 1 2008. ISSN 1535-4970 (Electronic) 1073-449X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18511703> >.
- 6 PARRY, S. M.; PUTHUCHEARY, Z. A. The impact of extended bed rest on the musculoskeletal system in the critical care environment. **Extrem Physiol Med**, v. 4, 2015.
- 7 FENZI, F. et al. Enhanced expression of E-selectin on the vascular endothelium of peripheral nerve in critically ill patients with neuromuscular disorders. **Acta Neuropathol**, v. 106, n. 1, p. 75-82, Jul 2003. ISSN 0001-6322 (Print) 0001-6322.
- 8 HERMANS, G. et al. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 175, n. 5, p. 480-9, Mar 1 2007. ISSN 1073-449X (Print) 1073-449x.
- 9 VAN DEN BERGHE, G. et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. **N Engl J Med**, v. 345, n. 19, p. 1359-67, Nov 8 2001. ISSN 0028-4793 (Print) 0028-4793.
- 10 BLOCH, S. et al. Molecular mechanisms of intensive care unit-acquired weakness. **Eur Respir J**, v. 39, n. 4, p. 1000-11, Apr 2012. ISSN 0903-1936.
- 11 WOLLERSHEIM, T. et al. Dynamics of myosin degradation in intensive care unit-acquired weakness during severe critical illness. **Intensive Care Med**, v. 40, n. 4, p. 528-38, Apr 2014. ISSN 0342-4642.
- 12 WITTEVEEN, E. et al. Increased Early Systemic Inflammation in ICU-Acquired Weakness; A Prospective Observational Cohort Study. **Crit Care Med**, v. 45, n. 6, p. 972-979, Jun 2017. ISSN 0090-3493.
- 13 BLOCH, S. A. et al. Increased expression of GDF-15 may mediate ICU-acquired weakness by down-regulating muscle microRNAs. **Thorax**, v. 70, n. 3, p. 219-28, Mar 2015. ISSN 1468-3296 (Electronic) 0040-6376 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25516419> >.
- 14 FRIEDRICH, O. et al. The Sick and the Weak: Neuropathies/Myopathies in the Critically Ill. **Physiol Rev**, v. 95, n. 3, p. 1025-109, Jul 2015. ISSN 0031-9333 (Print).
- 15 MAESTRAGGI, Q. et al. Skeletal Muscle and Lymphocyte Mitochondrial Dysfunctions in Septic Shock Trigger ICU-Acquired Weakness and Sepsis-Induced Immunoparalysis. v. 2017, p. 7897325, 2017.
- 16 GARROS, R. F. et al. MicroRNA-542 Promotes Mitochondrial Dysfunction and SMAD Activity and Is Elevated in Intensive Care Unit-acquired Weakness. v. 196, n. 11, p. 1422-1433, Dec 1 2017. ISSN 1073-449x.

- 17 NANAS, S. et al. Predisposing factors for critical illness polyneuromyopathy in a multidisciplinary intensive care unit. **Acta Neurol Scand**, v. 118, n. 3, p. 175-81, Sep 2008. ISSN 0001-6314.
- 18 MC KITTRICK, A. et al. Critical care polyneuropathy in burn injuries: An integrative review. **Burns**, v. 43, n. 8, p. 1613-1623, Dec 2017. ISSN 0305-4179.
- 19 HORN, J.; HERMANS, G. Intensive care unit-acquired weakness. **Handb Clin Neurol**, v. 141, p. 531-543, 2017. ISSN 0072-9752 (Print) 0072-9752.
- 20 HOUGH, C. L.; LIEU, B. K.; CALDWELL, E. S. Manual muscle strength testing of critically ill patients: feasibility and interobserver agreement. **Crit Care**, v. 15, n. 1, p. R43, 2011. ISSN 1466-609X (Electronic) 1364-8535 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21276225> >.
- 21 VANPEE, G. et al. The interobserver agreement of handheld dynamometry for muscle strength assessment in critically ill patients. **Crit Care Med**, v. 39, n. 8, p. 1929-34, Aug 2011. ISSN 1530-0293 (Electronic) 0090-3493 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21572324> >.
- 22 PARRY, S. M. et al. A new two-tier strength assessment approach to the diagnosis of weakness in intensive care: an observational study. **Crit Care**, v. 19, p. 52, 2015. ISSN 1466-609X (Electronic) 1364-8535 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25882719> >.
- 23 WIESKE L., W. E., PETZOLD A., VERHAMME C., SCHULTZ M. J., IVO N VAN SCHAIK I. N., HORN J. Neurofilaments as a plasma biomarker for ICU-acquired weakness: an observational pilot study. **Critical Care**, v. 18:R18., 2014.
- 24 WIESKE, L. et al. Impact of ICU-acquired weakness on post-ICU physical functioning: a follow-up study. **Crit Care**, v. 19, p. 196, Apr 27 2015. ISSN 1364-8535.
- 25 DETTLING-IHNENFELDT, D. S. et al. Functional Recovery in Patients With and Without Intensive Care Unit-Acquired Weakness. **Am J Phys Med Rehabil**, v. 96, n. 4, p. 236-242, Apr 2017. ISSN 0894-9115.
- 26 THOMAS, S. et al. Regaining water swallowing function in the rehabilitation of critically ill patients with intensive-care-unit acquired muscle weakness. **Disabil Rehabil**, v. 40, n. 13, p. 1494-1500, Jun 2018. ISSN 0963-8288.
- 27 SCHWEICKERT, W. D. et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. **Lancet**, v. 373, n. 9678, p. 1874-82, May 30 2009. ISSN 0140-6736.
- 28 VAN DEN BERGHE, G. et al. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. **Neurology**, v. 64, n. 8, p. 1348-53, Apr 26 2005. ISSN 0028-3878.
- 29 HERMANS, G. et al. Interventions for preventing critical illness polyneuropathy and critical illness myopathy. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 1, p. Cd006832, Jan 30 2014. ISSN 1361-6137.
- 30 PARRY, S. M. et al. Electrical muscle stimulation in the intensive care setting: a systematic review. **Crit Care Med**, v. 41, n. 10, p. 2406-18, Oct 2013. ISSN 0090-3493.
- 31 KHO, M. E. et al. Neuromuscular electrical stimulation in mechanically ventilated patients: a randomized, sham-controlled pilot trial with blinded outcome assessment. **J Crit Care**, v. 30, n. 1, p. 32-9, Feb 2015. ISSN 0883-9441.
- 32 GEROVASILIS, V. et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. **Crit Care**, v. 13, n. 5, p. R161, 2009. ISSN 1364-8535.

- 33 SHEPHERD, S. J. et al. Pharmacological Therapy for the Prevention and Treatment of Weakness After Critical Illness: A Systematic Review. **Crit Care Med**, v. 44, n. 6, p. 1198-205, Jun 2016. ISSN 0090-3493.
- 34 NICKELS, M. R. et al. Critical Care Cycling Study (CYCLIST) trial protocol: a randomised controlled trial of usual care plus additional in-bed cycling sessions versus usual care in the critically ill. v. 7, n. 10, p. e017393, Oct 22 2017. ISSN 2044-6055.
- 35 MEHRHOLZ, J. et al. Fitness and mobility training in patients with Intensive Care Unit-acquired muscle weakness (FITonICU): study protocol for a randomised controlled trial. **Trials**, v. 17, n. 1, p. 559, Nov 24 2016. ISSN 1745-6215.
- 36 MORENO, R. P. et al. SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. **Intensive Care Medicine**, Berlin/Heidelberg, v. 31, n. 10, p. 1345-1355, 08/1704/08/received 07/22/accepted 2005. ISSN 0342-4642/1432-1238. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1315315/> >.
- 37 METNITZ, P. G. H. et al. SAPS 3—From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. **Intensive Care Medicine**, Berlin/Heidelberg, v. 31, n. 10, p. 1336-1344, 08/1704/08/received07/22/accepted 2005. ISSN 0342-4642/1432-1238. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1315314/> >.
- 38 VINCENT, J. L. et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. **Intensive Care Med**, v. 22, n. 7, p. 707-10, Jul 1996. ISSN 0342-4642 (Print) 0342-4642.
- 39 SESSLER, C. N. et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 166, n. 10, p. 1338-44, Nov 15 2002. ISSN 1073-449X (Print) 1073-449x.

11. APÊNDICES

Apêndice 1 - Formulário individual para registro das características clínicas e laboratoriais

PARESIA ADQUIRIDA NA TERAPIA INTENSIVA: USO DA DINAMOMETRIA DE PRENSÃO PALMAR PARA AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA E PROGNÓSTICA	
1-VARIÁVEIS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS	
(*) INDICA AS VARIÁVEIS A SEREM REPETIDAS NOS CRFs DOS SUBPROJETOS	
1.1*-Nome: _____	
1.2*-Iniciais: __ __ __ __	_ _ _ _
1.2*- Número inclusão estudo: __ __ __	_ _ _
1.3- Data inclusão estudo: __ __ / __ __ / __ __	_ _ _ _ _ _
1.4- SAME: _____	_ _ _ _ _ _ _
1.5- Data de nascimento: __ __ / __ __ / __ __ Idade: _____	_ _ _ _ _ _
1.6- Data internação HC: __ __ / __ __ / __ __	_ _ _ _ _ _
1.7- Data internação CTI: __ __ / __ __ / __ __	_ _ _ _ _ _
1.8- Data alta HC: __ __ / __ __ / __ __	_ _ _ _ _ _
1.9- Data alta CTI: __ __ / __ __ / __ __	_ _ _ _ _ _
1.10- Sexo: __ 1- M 2- F	_
Contatos telefônicos: Fixo: (____) _____ Celular: (____) _____ Contato alternativo: Nome: _____ Tel1: (____) _____ Tel2: (____) _____ Endereço: Rua/Av: _____ No.: _____ Complemento: _____ Bairro: _____ Cidade: _____ CEP: _____ - _____	Observações:
2-VARIÁVEIS CLÍNICAS À Triagem	
2.1- Tipo de internação: __ 1. Clínica 2. Cirúrgica	_
2.2 Principal causa internação clínica em CTI 1. Insuf. respiratória 2. Insuf. cardíaca 3. Choque 4. Coma 5. Distúrbio hidroeletrolítico 6. Insuf. renal 7. SCA 9. NSA outras: _____	_
2.3 – Grupo de diagnóstico clínico: 1. hematologia, 2. cardiologia, 3. neurologia, 4. endocrinologia, 5. gastroenterologia, 6. pneumologia, 7. nefrologia, 8. reumatologia, 9. oncologia, 10. ginecologia, 11. Infectologia. Outras: _____	_
2.4 Principal causa internação cirúrgica: __ 1. Relacionada à cirurgia entre 1º. e 7º. DPO 2. PO cirurgia urgência 3. PO eletivo alto-risco 9. NSA	_
2.4 Grupo de internação cirúrgico: 1. neurologia, 2. aparelho digestivo, 3. urologia, 4. cardiovascular, 5. otorrinolaringologia, 6. ginecologia, 7. torácica, 8. vascular, 9. cabeça e pescoço Outras: _____	_

2.5- SAPS 3: __ __	_ _
2.6- Risco óbito pelo SAPS 3: ____ Risco américa latina: _____	_ _
2.7- SOFA total: __ __	_ _
2.8- SOFA respiratório: __	_
2.9- SOFA coagulação: __	_
2.10- SOFA hepático: __	_
2.11- SOFA cardiovascular: __	_
2.12- SOFA neurológico (Glasgow) : __	_
2.13- SOFA renal: __	_
3-HISTÓRIA PREGRESSA/COMORBIDADES	
3.1- Insuficiência cardíaca congestiva (NYHA ≥ II e/ou FE < 40%): __ 0- não 1-sim 8- IGN	_
3.2 História de neoplasia sólida ativa e/ou sob tratamento: __ 0- não 1-sim 8- IGN	_
3.3 História de neoplasia hmatológica ativa e/ou sob tratamento: __ 0- não 1-sim 8- IGN	_
3.4 História confirmada (relatrio, exames) de doença neuro-degenerativa: __ 0- não 1-sim 8- IGN	_
3.5- DPOC confirmado: __ 0- não 1-sim 8- IGN	_
3.6- Cirrose hepática confirmada: __ 0- não 1-sim 8- IGN	_
3.7- Insuficiência renal crônica não Dialítica (Clearance < 60ml/min): __ 0- não 1-sim 8- IGN	_
3.8- Insuficiência renal crônica Dialítica: __ 0- não 1-sim 8- IGN	_
3.9 – Insuficiência renal aguda dialítica: ____ 0. não; 1. sim	
3.10- HAS: __ 0- não 1-sim 8- IGN	_
3.11- Diabetes mellitus: __ 0- não 1-sim 8- IGN	_
3.12- AVE prévio: __ 0- não 1-sim 8- IGN	_
3.13- Doença arterial periférica: __ 0- não 1-sim 8- IGN	_
3.14- Uso de estatina: 0- não 1-sim 8- IGN	_
3.15- Uso de corticoides por duas semanas ou mais (referência ≥15mg/dia prednisona): __ 0- não 1-sim 8- IGN	_
3.16- Uso de imunossupressores: ____ 0- não 1-sim 8- IGN	_
3.17 – Pós – transplante: ____ 0 – não 1 - Sim	
Em caso de exclusão: Excluído por: 1. Doença neurológica/Déficit motor prévio/ PO de neurocirurgia; 2. Incapacidade de atender comandos durante toda internação no CTI. 3. Recusou participação	
4- SEPSE (Aumento ≥ 2 pontos no SOFA ou ≥ 1 ponto se PAM < 70)	
4.1- Sepsis previa nessa internação: __ 0- não 1-sim 8- IGN	_
4.2- Sepsis à inclusão: __ 0- não 1-sim 8- IGN	_ _
4.3 – Novo episódio de sepsis entre inclusão e alta do CTI 0- não 1-sim 8- IGN	_
6- VARIÁVEIS LABORATORIAIS À INCLUSÃO	
5.1- Hb: __ __, __g/L	_ _ , _
5.2- Leucócitos totais: _____	_ _ _ _ _ _ _
5.3- Bastonetes: _____ cls/mm ³	_ _ _ _ _ _
5.4- Eosinófilos: _____ cls/mm ³	_ _ _ _ _ _
5.5- Plaquetas: _____ cls/mm ³	_ _ _ _ _ _
5.6- Lactato: __ __, __ mmol/L	_ _ , _

5.7- PCR: ___ __ mg/dL	_ _ _
5.8 Ureia: ___ __ __	_ _ _
5.9- Creatinina: ___ __, ___	_ _ . _
5.10-CICreatinina estimado (CKD-EPI): ___ __ __ ml/min	_ _ _
5.11- CK total: ___ __ __ __ __	_ _ _ _
5.12- Glicemia de admissão: ___ __ __	_ _ _
5.13 – Bilirrubinas	_ . _ , _ . _
5.14 – Albumina	_ . _ , _ . _
12 - DADOS FINAL SEGUIMENTO (alta do CTI) DATA: _ _ _ _ _ 	
12.1- Condição na alta do CTI 0. óbito 1. Sobrevivente	_
12.2- Se óbito, data: ___/___/___	_ _ _ _ _
12.3- Alta do CTI em uso de suporte ventilatório 0. não 1. Cateter nasal ; 2. BIPAP; 3. Ventilação mecânica	_
12.4- Funcionalidade (FSS-ICU):	_ _
12.5 – Tempo de terapia intensiva:	_ _
12.6 – Tempo de ventilação mecânica:	_ _
13- DADOS após 30 dias DATA: _ _ _ _ _ 	
13.1- Condição alta HC: ___ 0. óbito 1. sobrevivente	_
13.2- Condição após 30 dias: ___ 0. óbito 1. sobrevivente	_
13.3 Se óbito, data: ___/___/___	_ _ _ _ _
13.4 – Readmissão em CTI no período 0. Não 1. Sim	
13.5 – Tempo de terapia intensiva:	_ _ _
13.6 – Tempo de ventilação mecânica:	_ _ _
13.7 – Tempo de internação hospitalar:	_ _ _
14- DADOS após 6 meses DATA: _ _ _ _ _ 	
14.1- Condição alta HC: ___ 0. óbito 1. sobrevivente	_
14.2- Condição após 6 meses: ___ 0. óbito 1. sobrevivente	_
14.3 Se óbito, data: ___/___/___	_ _ _ _ _
14.4 – Readmissão em CTI no período 0. Não 1. Sim	
14.5 – Tempo de terapia intensiva:	_ _ _
14.6 – Tempo de ventilação mecânica:	_ _ _
14.7 – Tempo de internação hospitalar:	_ _ _
15- DADOS 1 ANO INCLUSÃO DATA: _ _ _ _ _ 	
15.1- Condição 1 ANO: ___ 0. óbito 1. sobrevivente	_

Planilha de coleta MRC e Dinamometria					
Data					
	Valor	Valor	Valor	Valor	Valor
Ext. Punho D:					
Ext punho E:					
Flex cotov D:					
Flex cotov E:					
Abd ombro D:					
Abd ombro E:					
Flex dors pé D					
flex dors pé E:					
Ext joelho D					
Ext joelho E					
flex quadril D					
flex quadril E					
Soma total MRC: N. Não se aplica					
Média MRC:					
Dinamometria					

Planilha de coleta de intervenções e eventos no CTI						
	D	D	D	D	D	Total de dias
Data						
Hiperglicemia (> 300 ou >2 220)						
Fentanil						
Benzodiazepínico						
Ventilação mecânica						
Vasopressor						
Bloqueador NM						
Corticoide						
SOFA						
CK total						
PCR						
Lactato						
Albumina						
Coleta						
Diagnóstico PATI						

Apêndice 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Paciente

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Para o paciente). 1ª via

PAREZIA ADQUIRIDA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Pesquisador responsável: Dr. Vandack Alencar Nobre Jr

O pesquisador Dr. Vandack Alencar Nobre Jr convida o Sr. / a Sra. a participar de uma pesquisa sobre a paresia adquirida na terapia intensiva.

Os pacientes internados por muitos dias no CTI com doenças graves podem desenvolver fraqueza muscular. Essa doença é denominada paresia adquirida na terapia intensiva. Ela ainda é pouco conhecida e precisa de mais estudos para que possa ser prevenida e tratada.

A Universidade Federal de Minas Gerais, com o objetivo de entender melhor essa doença e descobrir novos exames diagnósticos, iniciou este estudo. Pacientes internados no CTI Geral do Hospital das Clínicas serão convidados a participar. A proposta da pesquisa é avaliar os fatores de risco associados a fraqueza adquirida no CTI, testar novos exames diagnósticos e avaliar o prognóstico dessa doença.

Será feito exame clínico do paciente para avaliar a força muscular após o quarto dia de admissão no CTI. Para isso, pediremos ao paciente que faça movimentos com os braços e pernas. Em seguida, será feita a medida da força da mão com o dinamômetro. Para isso o paciente tem que fazer um movimento semelhante a um aperto de mão. Também será realizado ultrassom do músculo da perna. Após a alta do CTI, nos pacientes que concordarem, será realizada a eletroneuromiografia. Para esses pacientes será oferecido um segundo termo de consentimento semelhante a este.

Serão coletadas amostras de sangue, juntamente com os exames de rotina, dos pacientes que aceitarem participar da pesquisa. O sangue será enviado para o Laboratório do Hospital das Clínicas, onde serão realizados os exames relacionados a pesquisa.

Após a alta hospitalar os pacientes poderão ser acompanhados por até 6 meses.

Os resultados deste estudo poderão ajudar a entender melhor, facilitar o diagnóstico e prevenir a fraqueza adquirida no CTI.

Os procedimentos propostos de coleta de sangue são feitos rotineiramente nos pacientes internados no CTI. A coleta de sangue apresenta riscos mínimos e pode causar hematomas ou infecção no local de coleta.

A avaliação da capacidade de cooperar com o exame e a avaliação da força dos pacientes já feita diariamente no CTI e não traz risco de lesão ao paciente.

A dinamometria e o ultrassom são exames simples e que não trazem risco de lesão ao paciente. Caso o paciente tenha dor na articulação, essa parte do exame não será realizada. Pode haver desconforto na avaliação da força, da dinamometria e do ultrassom, porém serão realizadas as medidas possíveis para que isso não ocorra.

Os pesquisadores assumem o dever de dar assistência aos participantes da pesquisa para problemas relacionados aos procedimentos citados acima ou mesmo para quaisquer outros problemas da saúde apresentados durante a pesquisa.

Os registros (informações dos pacientes) serão mantidos de forma confidencial com códigos de identificação de acesso limitado e o nome do paciente não será mencionado em nenhum momento.

Não existe benefício direto para o participante da pesquisa. O potencial benefício será para o melhor conhecimento da doença com o objetivo de ajudar futuros pacientes com doenças semelhantes.

A participação no estudo é voluntária. Optar por não participar não trará qualquer prejuízo ao paciente.

O (A) Sr (a) não terá qualquer tipo de despesa para participar da pesquisa e não receberá remuneração por sua participação. No caso de algum dano o (a) Sr (a) será ressarcido.

Eu tenho o direito de recusar ou cancelar o meu consentimento de participação a qualquer instante, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado, bastando comunicara minha decisão aos organizadores da pesquisa. O (A) Sr (a) receberá uma cópia deste termo.

Eu _____,

entendi o que me foi proposto e tive oportunidade de esclarecer minhas dúvidas. Estou ciente e consinto que se realize coleta de sangue (50 ml de sangue ao todo), avaliação de força, dinamometria da mão e ultrassom. Sei que os resultados do estudo serão mantidos em sigilo, podendo ser informados somente a minha pessoa.

Estou ciente de que os resultados serão publicados somente em conjunto, não permitindo a identificação individual.

Belo Horizonte, __/__/__

Assinatura

Impressão digital (se analfabeto – nesse caso ler o consentimento em voz alta após explicá-lo)

Os telefones abaixo podem lhe ser úteis para esclarecimentos:

Pesquisadores

1- Dr. Vandack Alencar Nobre Jr: (31) 3309-4195 / 99831-0004. Email: vandack@gmail.com

2- Dr. Renan Detoffol Bragança: (31) 987771555. Email: renanbraganca@yahoo.com.br

Av. Alfredo Balena, 190 – Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG – Santa Efigênia – Belo Horizonte, MG – Brasil – CEP 30130-100

Comitês de Ética em Pesquisa: Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP: Telefax (31) 3409-4592. Av. Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II – 2º andar, sl. 2005 – Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG – Brasil – CEP 31270-901

Apêndice 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Familiar ou responsável

PARESIA ADQUIRIDA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Pesquisador responsável: Dr. Vandack Alencar Nobre Jr

O pesquisador Dr. Vandack Alencar Nobre Jr convida o Sr. / a Sra. a participar de uma pesquisa sobre a paresia adquirida na terapia intensiva.

Os pacientes internados por muitos dias no CTI com doenças graves podem desenvolver fraqueza muscular. Essa doença é denominada paresia adquirida na terapia intensiva. Ela ainda é pouco conhecida e precisa de mais estudos para que possa ser prevenida e tratada.

A Universidade Federal de Minas Gerais, com o objetivo de entender melhor essa doença e descobrir novos exames diagnósticos, iniciou este estudo. Pacientes internados no CTI Geral do Hospital das Clínicas serão convidados a participar. A proposta da pesquisa é avaliar os fatores de risco associados a fraqueza adquirida no CTI, testar novos exames diagnósticos e avaliar o prognóstico dessa doença.

Será feito exame clínico do paciente para avaliar a força muscular após o quarto dia de admissão no CTI. Para isso, pediremos ao paciente que faça movimentos com os braços e pernas. Em seguida, será feita a medida da força da mão com o dinamômetro. Para isso o paciente tem que fazer um movimento semelhante a um aperto de mão. Também será realizado ultrassom do músculo da perna. Após a alta do CTI, nos pacientes que concordarem, será realizada a eletroneuromiografia. Para esses pacientes será oferecido um segundo termo de consentimento semelhante a este.

Serão coletadas amostras de sangue, juntamente com os exames de rotina, dos pacientes que aceitarem participar da pesquisa. O sangue será enviado para o Laboratório do Hospital das Clínicas, onde serão realizados os exames relacionados a pesquisa.

Após a alta hospitalar os pacientes poderão ser acompanhados por até 6 meses.

Os resultados deste estudo poderão ajudar a entender melhor, facilitar o diagnóstico e prevenir a fraqueza adquirida no CTI.

Os procedimentos propostos de coleta de sangue são feitos rotineiramente nos pacientes internados no CTI. A coleta de sangue apresenta riscos mínimos e pode causar hematomas ou infecção no local de coleta.

A avaliação da capacidade de cooperar com o exame e a avaliação da força dos pacientes já feita diariamente no CTI e não traz risco de lesão ao paciente.

A dinamometria e o ultrassom são exames simples e que não trazem risco de lesão ao paciente. Caso o paciente tenha dor na articulação, essa parte do exame não será realizada. Pode haver desconforto na avaliação da força, da dinamometria e do ultrassom, porém serão realizadas as medidas possíveis para que isso não ocorra.

Os pesquisadores assumem o dever de dar assistência aos participantes da pesquisa para problemas relacionados aos procedimentos citados acima ou mesmo para quaisquer outros problemas da saúde apresentados durante a pesquisa.

Os registros (informações dos pacientes) serão mantidos de forma confidencial com códigos de identificação de acesso limitado e o nome do paciente não será mencionado em nenhum momento.

Não existe benefício direto para o participante da pesquisa. O potencial benefício será para o melhor conhecimento da doença com o objetivo de ajudar futuros pacientes com doenças semelhantes.

A participação no estudo é voluntária. Optar por não participar não trará qualquer prejuízo ao paciente.

O (A) Sr (a) não terá qualquer tipo de despesa para participar da pesquisa e não receberá remuneração por sua participação. No caso de algum dano o (a) Sr (a) será ressarcido.

Eu tenho o direito de recusar ou cancelar o meu consentimento de participação a qualquer instante, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado, bastando comunicara minha decisão aos organizadores da pesquisa. O (A) Sr (a) receberá uma cópia deste termo.

Eu _____,

responsável pelo paciente _____

entendi o que me foi proposto e tive oportunidade de esclarecer minhas dúvidas. Estou ciente e consinto que se realize coleta de sangue (50 ml de sangue ao todo), avaliação de força, dinamometria da mão e ultrassom. Sei que os resultados do estudo serão mantidos em sigilo, podendo ser informados somente a minha pessoa.

Estou ciente de que os resultados serão publicados somente em conjunto, não permitindo a identificação individual.

Belo Horizonte, __/__/__

Assinatura

Impressão digital (se analfabeto – nesse caso ler o consentimento em voz alta após explicá-lo)

Os telefones abaixo podem lhe ser úteis para esclarecimentos:

Pesquisadores

1- Dr. Vandack Alencar Nobre Jr: (31) 3309-4195 / 99831-0004. Email: vandack@gmail.com

2- Dr. Renan Detoffol Bragança: (31) 987771555. Email: renanbraganca@yahoo.com.br

Av. Alfredo Balena, 190 – Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG – Santa Efigênia – Belo Horizonte, MG – Brasil – CEP 30130-100

Comitês de Ética em Pesquisa: Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP: Telefax (31) 3409-4592. Av. Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II – 2º andar, sl. 2005 – Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG – Brasil – CEP 31270-901

Anexo 1 – Folha de aprovação

	<p>UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL</p>	
---	---	---

FOLHA DE APROVAÇÃO

"Paresia adquirida na terapia intensiva: Uso da dinamometria de prensão
palmar para avaliação diagnóstica e prognóstica"

RENAN DETOFFOL BRAGANÇA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado, como requisito para
obtenção do grau de Mestre em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS
DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL.

Aprovada em 14 de agosto de 2018, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Vandack Alencar Nobre Junior - Orientador
UFMG


Prof. Marcus Vinicius de Melo Andrade
UFMG


Profa. Carolina Coimbra Marinho
UFMG

Belo Horizonte, 14 de agosto de 2018.