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

Dissertação de Mestrado

ESPESSURA DO MÚSCULO RETO FEMORAL DE PACIENTES SUBMETIDOS À ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

JULIANI CHAVES

Porto Alegre
2016

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

ESPESSURA DO MÚSCULO RETO FEMORAL DE PACIENTES SUBMETIDOS À ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

JULIANI CHAVES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.
Orientadora: Profª Drª Graciele Sbruzzi

Porto Alegre
2016

CIP - Catalogação na Publicação

Chaves, Juliani
ESPESSURA DO MÚSCULO RETO FEMORAL DE PACIENTES SUBMETIDOS À ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE / Juliani Chaves. -- 2016.
43 f.

Orientadora: Graciele Sbruzzi.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, BR-RS, 2016.

1. Estimulação Elétrica Neuromuscular. 2. Unidade de Terapia Intensiva. 3. Paciente Crítico. 4. Espessura Muscular. I. Sbruzzi, Graciele, orient. II. Título.

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

À minha querida mãe

São três letras apenas,
As desse nome bendito:
Três letrinhas, nada mais...
E nelas cabe o infinito
E palavra tão pequena-confessam mesmo os ateus-
És do tamanho do céu
E apenas menor do que Deus.

(Mário Quintana)

AGRADECIMENTOS

Esta dissertação é resultado de uma longa caminhada. Agradeço de antemão a todos que de alguma forma passaram pela minha vida e contribuíram para a construção de quem sou hoje.

Agradeço a Deus pela saúde e força para superar as dificuldades, pela serenidade, proteção e por me guiar sempre por um caminho de amor e luz.

À minha mãe, minha rainha, gratidão eterna! Agradeço a espera, a dedicação e todo o carinho e amor incondicional dedicado a mim. Por teres sofrido e trabalhado tão duro, almejando colecionar e comemorar vitórias como esta. Ainda, por dizeres eu te amo todos os dias de minha vida, me enchendo de esperanças e me dando forças para seguir em frente.

Ao meu pai, pelas palavras de estimulo e carinho dedicado a mim.

Aos meus familiares, por acreditarem que seria possível. Pelo amparo financeiro e psicológico que me fizeram juntar todas as pedras do caminho e hoje poder construir meu próprio castelo.

Ao meu colega e amigo Marcos, presente que recebi ainda na Residência, por estar ao meu lado sempre, me mostrando que amizade verdadeira se constrói dia a dia.

À minha amiga Shirley, por ter me dado um lar para morar repleto de amor e amizade incondicional.

À Instituição, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, e a todos os professores por me proporcionar o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional.

À minha orientadora, Graciele Sbruzzi, meu grande exemplo, a qual aprendi a admirar e respeitar. Agradeço pelos ensinamentos sem vaidade, pela paciência que teve nos momentos mais difíceis, pelo incentivo e fundamentalmente por acreditar em minha capacidade.

‘’Desejo que você

Não tenha medo da vida, tenha medo de não vivê-la.

Não há céu sem tempestades, nem caminhos sem acidentes.

Só é digno do pódio quem usa as derrotas para alcançá-lo.

Só é digno da sabedoria quem usa as lágrimas para irrigá-la.

Os frágeis usam a força; os fortes, a inteligência.

Seja um sonhador, mas una seus sonhos com disciplina,

Pois sonhos sem disciplina produzem pessoas frustradas.

Seja um debatedor de ideias.

Lute pelo que você ama.’’

(Augusto Cury)

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS..... 7
LISTA DE TABELAS..... 8
LISTA DE FIGURAS..... 9
RESUMO..... 10
ABSTRACT..... 11
1. INTRODUÇÃO..... 12
2. REFERENCIAL TEÓRICO..... 14
2.1 Unidade de terapia intensiva e alterações neuromusculares..... 14
2.2 Estimulação elétrica neuromuscular..... 15
2.3 Estimulação elétrica neuromuscular em Unidade de terapia intensiva..... 16
3 JUSTIFICATIVA..... 18
4 OBJETIVOS..... 19
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 20
6 ARTIGO CIENTÍFICO..... 23
7 CONSIDERAÇOES FINAIS..... 42
8 CONCLUSÃO 43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UTIs: Unidades de terapia intensiva

EENM: Estimulação elétrica neuromuscular

VM: Ventilação mecânica

MRC: Medical Research Council

DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica

ECR: Ensaio clinico randomizado

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 Estratégia de busca utilizada no Pubmed..... 37

TABELA 2 Característica dos estudos incluídos..... 39

TABELA 3 Avaliação do risco de viés..... 40

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma dos estudos incluídos..... 41

Figura 2. Espessura do músculo reto femoral vs. cuidados usuais ou placebo de pacientes submetidos a EENM com início em até sete dias de internação na UTI.....42

RESUMO

Fundamento: A fraqueza muscular periférica possui associação direta com a mortalidade intra-hospitalar em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTIs). Dessa forma, a estimulação elétrica neuromuscular (EENM) tem sido indicada como uma forma de mobilização precoce para preservação ou aumento da massa e força muscular nesses indivíduos. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente os efeitos da EENM comparada com cuidados usuais ou EENM placebo sobre a espessura muscular em pacientes críticos internados em UTIs. **Métodos:** Foi realizada uma busca nas bases Cochrane CENTRAL, MEDLINE, Lilacs, PEDro, e busca manual em referências de estudos publicados até maio de 2015. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECRs) que compararam EENM vs. cuidados usuais ou EENM placebo sobre a espessura muscular do músculo reto femoral avaliada por meio de ultrassonografia em pacientes críticos internados na UTIs. Os estudos foram analisados separadamente em relação ao tempo de início da EENM: precoce (início da EENM inferior a sete dias de internação) e tardio (início da EENM superior a 14 dias de internação). **Resultados:** Foram identificados 1.719 artigos, sendo incluídos dois ECRs. Na aplicação com início precoce, foi observado que a EENM preserva a espessura muscular comparado com cuidados usuais, porém sem diferença significativa (0,09 mm; IC95% -0,08 a 0,25). Tardiamente, apenas um estudo avaliou esse efeito, sendo observado que a espessura aumentou significativamente com EENM (p=0,036), permanecendo inalterada no grupo controle (p=0,162), sendo superior ao grupo controle (p=0,013). **Conclusões:** A aplicação precoce da EENM não alterou significativamente a espessura muscular do reto femoral em pacientes críticos internados em UTIs. Porém, a aplicação com início tardio, aumentou significativamente essa variável. No entanto, devido à escassez de pesquisas com a análise desse desfecho específico, novos estudos são necessários para confirmação dos achados.

Palavras Chave: Unidades de terapia intensiva; estimulação elétrica; revisão.

ABSTRACT

Background: Peripheral muscle weakness has direct association with intra-hospital mortality in patients hospitalized in intensive care units (ICUs). Thus, neuromuscular electrical stimulation (NMES) has been indicated as a form of early mobilization to preserve or increase muscle mass and strength in these patients. **Objective:** The objective of this study was to systematically review the effects of NMES compared with usual care or placebo NMES on muscle thickness in hospitalized critically ill patients in ICUs. **Methods:** A search of the Cochrane CENTRAL, MEDLINE, Lilacs, PEDro, and manual search of published studies on references by May 2015 was performed. Included were randomized controlled trials (RCTs) that compared NMES vs. usual care or placebo NMES on the muscular thickness of the rectus femoris muscle assessed by means of ultrasound in critically ill patients hospitalized in ICU. The studies were analyzed separately in relation to start of the NMES: early (early NMES less than seven days of hospitalization) and late (early NMES than 14 days of hospitalization). **Results:** Was identified 1719 articles, which included two RCTs. In application with early start, it was observed that NMES preserves muscle thickness compared with usual care, but with no significant difference (0.09 mm, 95% CI -0.08 to 0.25). Belatedly, only one study has evaluated this effect being noted that the thickness increased significantly with NMES ($p = 0.036$) and remained unchanged in the control group ($p = 0.162$), higher than the control group ($p = 0.013$). **Conclusions:** Early application of NMES does not has significantly changed the thickness of the rectus femoris muscle in critical patients hospitalized in ICUs. However, the application with late onset, significantly increased this variable. However, due to scarcity of research with the analysis of this specific outcome, further studies are needed to confirm the findings.

Key words: Intensive care units; electric stimulation; review.

1. INTRODUÇÃO

Os pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTIs) desenvolvem fraqueza e perda de massa muscular[1-3]. Estudos demonstram a ocorrência de 5% de perda de massa muscular por dia durante a primeira semana de internação na UTI[4, 5]. Ainda, a permanência em ventilação mecânica por mais de sete dias, faz com que a fraqueza muscular possa acometer cerca de 65% dos pacientes[6]. Essa fraqueza muscular no paciente adulto crítico está independentemente associada com maior mortalidade hospitalar e na UTI[6, 7]. E mesmo um ano após a alta hospitalar, o status funcional de pacientes que permaneceram mais de dois dias internados em UTI, permanece alterado em cerca de 54% dos indivíduos[8].

Muitos mecanismos estão relacionados a esta fraqueza que pode acometer tanto a musculatura periférica quanto a musculatura respiratória. Pode se destacar doenças graves, sepse, múltiplos traumas, disfunção de múltiplos órgãos, níveis de glicose, bloqueadores neuromusculares, pacientes submetidos a ventilação mecânica prolongada, uso de corticosteroides e o repouso prolongado no leito[1, 2]. A imobilidade pode levar a um estado pró-inflamatório causado pelo aumento sistêmico da inflamação através de aumentos de citocinas pró-inflamatórias[1, 9], ou seja, aumento dos níveis de IL-1β, que desempenha um papel importante na perda de massa muscular. Níveis de IL-2 e interferon também estão elevados depois do repouso prolongado e são comumente observados durante a doença crítica resultando em perda muscular[1, 9]. A modulação das vias durante a imobilização conduz a uma perda líquida no músculo, na massa muscular, área de secção transversa, redução contrátil, força e uma transformação nas fibras musculares de contração lenta (tipo I) para fibras de contração rápida (tipo II)[1, 10].

Sabendo dos efeitos deletérios da fraqueza muscular é necessária uma terapia eficaz para preservar e/ou aumentar a massa e força muscular destes pacientes que estão expostos a vários fatores que propiciam o aumento do catabolismo muscular. A estimulação elétrica neuromuscular (EENM), consiste na estimulação da musculatura esquelética através de corrente elétrica transmitidas através de eletrodos aderidos aos músculos que estimulam moto neurônios e consequentemente causa contração muscular[6, 11], e vem a ser uma alternativa para complementar a conduta dos fisioterapeutas que atuam em UTI[11, 12].Além disso, pode ser uma alternativa para pacientes internados em UTI, visto que ela pode ser aplicada quando o paciente ainda está sedado.

Um estudo que utilizou a ultrassonografia para avaliação da espessura muscular, mostrou que a perda de massa muscular em pacientes internados na UTI é consideravelmente maior do que em todas as outras populações, especialmente nas primeiras duas a três semanas de internação[13]. A espessura muscular da coxa mensurada por meio de ultrassonofia está bem correlacionada com a massa corporal magra, além de ser um grupo muscular que flexiona o quadril e estende o joelho simultaneamente ao levantar-se, tornando-se um importante músculo para remobilizaçao de pacientes graves internados em UTI[14]. Assim, a elaboração de um protocolo de mobilização precoce que vise prevenir e tratar essas disfunções ainda durante o período de internação é fundamental para aumentar a mobilidade e a funcionalidade destes pacientes.

A EENM parece ser uma excelente ferramenta para devolver a mobilidade perdida ou reduzida no doente crítico, melhorando sua independência funcional e reduzindo o tempo de internação na UTI. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente os efeitos da EENM comparada com cuidados usuais e placebo em pacientes críticos internados em UTIs sobre a espessura muscular do músculo reto femoral avaliada através da ultrassonografia.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 UTI e alterações neuromusculares

A perda de massa muscular e fraqueza é uma condição que pode afetar os nervos periféricos (polineuropatia do doente crítico), os músculos esqueléticos (miopatia do doente crítico), ou ambos (polineuromiopatia do doente crítico)[15]. A fraqueza adquirida na UTI é definida como um déficit bilateral de força em todos os membros[16] que é acompanhada por uma profunda perda de massa muscular com déficits fisicos e funcionais que podem persistir até cinco anos após a admissão na UTI[17] e está associada com estadias prolongadas, desmame tardio da ventilação mecânica[18] e alta taxa de mortalidade[19, 20], independentemente da condição primária subjacente[15]. Uma grande parte dos pacientes internados em UTI que necessitam de ventilação mecanica (VM) desenvolvem fraqueza e perda de massa muscular devido ao desenvolvimento de miopatia, neuropatia, ou ambas[21]. Estudos já demonstraram a ocorrência de 5% de perda de massa muscular por dia durante a primeira semana de internação na UTI[4, 5].

Neste cenário, o imobilismo no leito e ventilação mecânica prolongada mostraram-se variáveis independentes para desenvolver polineuromiopatia, causando diminuição da síntese da proteína muscular, aumentada excreção de nitrogênio urinário (o que indica catabolismo muscular) e diminuição da massa muscular, especialmente nas extremidades inferiores[1, 10]. Em pacientes que estiveram em ventilação mecânica por pelo menos uma semana a prevalência da polineuromiopatia fica entre 25%-63%. Já nos pacientes com sepse a prevalência é de 70% a 100% e sua ocorrência é mais frequente em pessoas com mais de 50 anos e duas vezes maior em homens[2, 22].

Os fatores de risco incluem disfunção de múltiplos órgãos[1, 10], doenças graves[1, 10] múltiplos traumas[1, 10], imobilismo, resposta inflamatória sistêmica, sepse, hipoalbuminemia, níveis glicêmicos, uso de corticosteróides, bloqueadores neuromusculares, disfunção orgânica severa e desordens eletrolíticas[12, 23]. Os critérios para diagnóstico da polineuromiopatia são: fraqueza associada à doença crítica, fraqueza bilateral flácida envolvendo músculos proximais e distais, geralmente poupa os nervos cranianos, Medical Research Council com score (MRC) menor que 48 e ventilação mecânica prolongada. Outras causas de fraqueza devem ser excluídas[1, 10.]

A fraqueza muscular adquirida na UTI causada pela miopatia e polineuropatia, aumenta a taxa de mortalidade[6, 7, 15]. Além disso, essa fraqueza causa repercussões na qualidade de vida destes pacientes, podendo persistir por até 4 anos após alta

hospitalar[12, 22]. Sua prevalência não só influencia o prognóstico do paciente, mas também traz ameaças para complicações secundárias (infecção, embolia, etc.), prolonga o tempo de tratamento na UTI e de reabilitação, e aumenta, e muito, os custos de medicina intensiva em todo o mundo[15].

2.2 Estimulação Elétrica Neuromuscular

A EENM consiste na estimulação da musculatura esquelética através de corrente elétrica transmitida através de eletrodos aderidos aos músculos que estimulam motoneurônios e consequentemente causa contração muscular[6, 11]. A contração muscular voluntária segue o princípio de Henneman, segundo o qual unidades motoras de contração lenta, associadas a motoneurônios de pequeno diâmetro, são recrutados primeiro que as unidades de contração rápida, as quais estão associadas a motoneurônios de maior diâmetro. Na EENM ocorre recrutamento das unidades motoras de forma inversa à forma voluntária de contração muscular, ou seja, ocorre recrutamento síncrono, não seletivo, preferencialmente das fibras mais superficiais, fixo no espaço e tempo, logo propiciando maior risco de fadiga[6, 11]. Durante a terapia com EENM, a intensidade da corrente elétrica deve ser aumentada progressivamente ao longo da sessão[24]. Desta forma, as fibras musculares mais profundas e a uma distância maior do eletrodo, podem ser despolarizadas enquanto as superficiais manteriam sua atividade contrátil[25].

Já foi demonstrado na literatura que a força muscular de indivíduos saudáveis que realizaram EENM associada a programas de exercícios obteve resultados significativamente melhores comparado a realização de programas de exercício físico isoladamente[26]. Da mesma forma, esta técnica tornou-se clinicamente estabelecida como um método para induzir aumento da massa muscular, bem como para aumentar a força e capacidade de resistência para pacientes que não são capazes de realizar exercícios ativos. A EENM tem se mostrado promissora em casos de fraqueza muscular por desuso e inervação anormal, aumentando nessas situações, a massa, força muscular e o endurance[27]. Assim, poderia ser uma via promissora para evitar a perda de massa muscular[28, 29]. Apresenta-se também, como uma alternativa ao exercício físico em pacientes com doenças crônicas como a insuficiência cardíaca[30] e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)[31-33].

Uma revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados[34], concluiu efeitos benéficos da EENM em pacientes com insuficiência cardíaca

demonstrando aumento na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos e na força muscular periférica similar ao exercício aeróbio convencional. Vivodtzev et al[31], investigaram os efeitos funcionais e musculares de EENM na DPOC avançada e observaram que a EENM melhorou a área de secção transversa, força e resistência muscular, quando comparado com o treinamento simulado. Os níveis de enzimas (anabolismo) também aumentaram após a EENM, em comparação com o tratamento simulado (P< 0,03), enquanto que níveis enzimas (catabolismo) foram reduzidas (P< 0,01). Sillen et al[32], também estudaram EENM em indivíduos com DPOC e dispnéia severa com fraqueza do músculo quadríceps e observaram aumento significativo do pico de torque do quadríceps após EENM (10,8 ± 2,9 Nm, p <0,01).

2.1 Estimulação elétrica neuromuscular em Unidades de Terapia Intensiva

O manejo atual do paciente crítico em VM inclui a redução da sedação profunda, além de mobilização precoce e treinamento físico funcional[35]. Neste caso, a intervenção com mobilização precoce e progressiva tem sido recomendada para minimizar a fraqueza muscular após um quadro clínico grave[36]. Em pacientes críticos em fase aguda, incapazes de realizar contração muscular voluntária, a EENM mostra-se como uma ferramenta de mobilização precoce para fisioterapeutas que atuam em UTIs, proporcionando contração muscular passiva e aumento da capacidade muscular oxidativa[37, 38]. Estudos recentes revelam resultados promissores em curto prazo da EENM sobre o metabolismo do músculo esquelético em pacientes criticamente doentes. Entretanto, alguns estudos sugerem que a EENM teria maior efeito sobre a espessura muscular quando aplicada tardiamente em pacientes em UTI sugerindo que a aplicação de EENM com tempo de início inferior a oito dias não causaria aumento na espessura muscular[14, 39].

Outro estudo, sugere que os pacientes mais descondicionados poderiam obter os melhores resultados[40]. Rousti et al[41] demonstraram que a aplicação de EENM em pacientes adultos críticos internados em UTI previne o desenvolvimento da polineuropatia do adulto crítico e resulta em menor tempo de VM. Além disso, a EENM tem mostrado ser mais eficaz do que o tratamento convencional ou estimulação placebo para melhorar a função pulmonar[41-43] e reduzir o tempo necessário para transferência da cama para cadeira[43]. Os ensaios clínicos randomizados já vêm demonstrando os efeitos benéficos do tratamento com EENM em pacientes adultos críticos[13, 39, 41, 44].

Uma revisão sistemática mostrou que a intervenção com EENM adicional aos cuidados convencionais, é mais eficaz para a prevenção de fraqueza muscular adquirida em UTI do que a utilização de ambas isoladamente[3]. Wageck et al[45], realizaram uma revisão sistemática com metanálise e constaram bons resultados com uso de EENM na preservação da força e massa muscular de pacientes criticos internados em UTI. Porém, apesar de existirem alguns ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas sobre a utilização da EENM em pacientes críticos, os mecanismos pelos quais a eletroestimulação age na função neuromuscular ainda não estão bem estabelecidos.

3. JUSTIFICATIVA

A identificação de uma intervenção efetiva que vise prevenir e tratar a fraqueza e a perda de massa muscular no paciente crítico é fundamental para aumentar a mobilidade e a funcionalidade, minimizar complicações, evitar o desenvolvimento de fraqueza adquirida em UTI e reduzir o tempo de internação desses pacientes, melhorando seu prognóstico após a alta hospitalar e possibilitando a reinserção ativa destes indivíduos na sociedade.

Existem alguns estudos sobre o efeito da EENM no doente crítico internado em UTIs, mostrando que a intervenção com EENM adicional aos cuidados convencionais, é mais eficaz para a prevenção de fraqueza muscular adquirida em UTI do que a utilização de ambas isoladamente[3] e que a aplicação da eletroestimulação preserva a força e a massa muscular desses pacientes.[45]. Além disso, existe uma revisão sistemática que avalia o desfecho espessura muscular do reto femoral, contudo, os autores não realizaram metanálise[3].

Dessa forma, justifica-se a realização dessa revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados para revisar a literatura sobre os efeitos da EENM em paciente críticos internados em UTI, em relação ao desfecho específico espessura do músculo reto femoral.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

O objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente os efeitos da estimulação elétrica neuromuscular comparada com cuidados usuais ou placebo em pacientes críticos internados em unidades de terapia intensiva sobre a espessura muscular do músculo reto femoral avaliada através da ultrassonografia.

REFERÊNCIAS

1. Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. JAMA. 2007 Apr 25;297(16):1772-4.
2. Hodgson CL, Berney S, Harrold M, Saxena M, Bellomo R. Clinical review: early patient mobilization in the ICU. Crit Care. 2013;17(1):207.
3. Maffiuletti NA, Roig M, Karatzanos E, Nanas S. Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: a systematic review. BMC Med. 2013;11:137.
4. Griffiths RD, Palmer TE, Helliwell T, MacLennan P, MacMillan RR. Effect of passive stretching on the wasting of muscle in the critically ill. Nutrition. 1995 Sep-Oct;11(5):428-32.
5. Reid CL, Campbell IT, Little RA. Muscle wasting and energy balance in critical illness. Clin Nutr. 2004 Apr;23(2):273-80.
6. Sharshar T, Bastuji-Garin S, Stevens RD, Durand MC, Malissin I, Rodriguez P, et al. Presence and severity of intensive care unit-acquired paresis at time of awakening are associated with increased intensive care unit and hospital mortality. Crit Care Med 2009; Dec; 37(12):3047-53.
7. Ali NA, O'Brien JM, Jr., Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JC, et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 2008 Aug 1;178(3):261-8.
8. van der Schaaf M, Beelen A, Dongelmans DA, Vroom MB, Nollet F. Functional status after intensive care: a challenge for rehabilitation professionals to improve outcome. J Rehabil Med. 2009 Apr;41(5):360-6.
9. Ji LL. Exercise, oxidative stress, and antioxidants. Am J Sports Med. 1996;24(6 Suppl):S20-4.
10. Kho ME, Truong AD, Brower RG, Palmer JB, Fan E, Zanni JM, et al. Neuromuscular electrical stimulation for intensive care unit-acquired weakness: protocol and methodological implications for a randomized, sham-controlled, phase II trial. Phys Ther. 2012 Dec;92(12):1564-79.
11. Gobbo M, Maffiuletti, N. A., Orizio, C., & Minetto, M. A. Muscle motor point identification is essential for optimizing neuromuscular electrical stimulation use. J Neuroeng Rehabil. 2014;11(1), 17.
12. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, Garcia-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Jimenez-Jimenez FJ, Barrero-Almodovar A, et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. Intensive Care Med. 2001 Aug;27(8):1288-96.
13. Gruther W, Benesch T, Zorn C, Paternostro-Sluga T, Quittan M, Fialka-Moser V, et al. Muscle wasting in intensive care patients: ultrasound observation of the M. quadriceps femoris muscle layer. J Rehabil Med. 2008 Mar;40(3):185-9.
14. Gruther W, Kainberger F, Fialka-Moser V, Paternostro-Sluga T, Quittan M, Spiss C, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation on muscle layer thickness of knee extensor muscles in intensive care unit patients: a pilot study. J Rehabil Med. 2010 Jun;42(6):593-7.
15. O. Friedrich MBR, G. Van den Berghe, I. Vanhorebeek, G. Hermans, M. M. Rich, Larsson L. The Sick and the Weak: Neuropathies/Myopathies in the Critically Ill Physiol Rev. 2015;95(3):1025-109.
16. De Jonghe B, Sharshar T, Hopkinson N, Outin H. Paresis following mechanical ventilation. Curr Opin Crit Care. 2004 Feb;10(1):47-52.

17. Margaret S. Herridge MD, M.P.H., Catherine M. Tansey, M.Sc., Andrea Matté, B.Sc., George Tomlinson, Ph.D., Natalia Diaz-Granados, M.Sc., Andrew Cooper, M.D., Cameron B. Guest, M.D., C. David Mazer, M.D., Sangeeta Mehta, M.D., Thomas E. Stewart, M.D., . Functional Disability 5 Years after Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. 2011;APR7; 364(14):1293-304.
18. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand MC, Malissin I, Rodrigues P, Cerf C, et al. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. Crit Care Med. 2007;35**:**2007-2015
19. Leijten FS, Harinck-de Weerd JE, Poortvliet DC, de Weerd AW. The role of polyneuropathy in motor convalescence after prolonged mechanical ventilation. JAMA. 1995 Oct 18;274(15):1221-5.
20. Nanas S, Kritikos K, Angelopoulos E, Siafaka A, Tsikriki S, Poriazi M, et al. Predisposing factors for critical illness polyneuromyopathy in a multidisciplinary intensive care unit. Acta Neurol Scand. 2008 Sep;118(3):175-81.
21. Connolly B, MacBean V, Crowley C, Lunt A, Moxham J, Rafferty GF, et al. Ultrasound for the assessment of peripheral skeletal muscle architecture in critical illness: a systematic review. Crit Care Med. 2015 Apr;43(4):897-905.
22. Druschky A, Herkert M, Radespiel-Troger M, Druschky K, Hund E, Becker CM, et al. Critical illness polyneuropathy: clinical findings and cell culture assay of neurotoxicity assessed by a prospective study. Intensive Care Med. 2001 Apr;27(4):686-93.
23. de Letter MA, Schmitz PI, Visser LH, Verheul FA, Schellens RL, Op de Coul DA, et al. Risk factors for the development of polyneuropathy and myopathy in critically ill patients. Crit Care Med. 2001 Dec;29(12):2281-6.
24. Theurel J , Lepers R , Pardon L , Maffiuletti NA Differences in cardiorespiratory and neuromuscular responses between voluntary and stimulated contractions of the quadriceps femoris muscle. Respir Physiol Neurobiol. 2007;Aug 1;157(2-3):341-7.
25. Zory R, Boerio D, Jubeau M, Maffiuletti NA. Central and peripheral fatigue of the knee extensor muscles induced by electromyostimulation. Int J Sports Med. 2005 Dec;26(10):847-53.
26. Bax L, Staes F, Verhagen A. Does neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris? A systematic review of randomised controlled trials. Sports Med. 2005;35(3):191-212.
27. Lake DA. Neuromuscular electrical stimulation. An overview and its application in the treatment of sports injuries. Sports Med. 1992 May;13(5):320-36.
28. Bickel CS, Gregory CM, Dean JC. Motor unit recruitment during neuromuscular electrical stimulation: a critical appraisal. Eur J Appl Physiol. 2011 Oct;111(10):2399-407.
29. Quittan M, Wiesinger GF, Sturm B, Puig S, Mayr W, Sochor A, et al. Improvement of thigh muscles by neuromuscular electrical stimulation in patients with refractory heart failure: a single-blind, randomized, controlled trial. Am J Phys Med Rehabil. 2001 Mar;80(3):206-14; quiz 15-6, 24.
30. Nuhr MJ, Pette D, Berger R, Quittan M, Crevenna R, Huelsman M, et al. Beneficial effects of chronic low-frequency stimulation of thigh muscles in patients with advanced chronic heart failure. Eur Heart J. 2004 Jan;25(2):136-43.
31. Vivodtzev I, Debigare R, Gagnon P, Mainguy V, Saey D, Dube A, et al. Functional and muscular effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. Chest. 2012 Mar;141(3):716-25.

32. Sillen MJ, Franssen FM, Delbressine JM, Vaes AW, Wouters EF, Spruit MA. Efficacy of lower-limb muscle training modalities in severely dyspnoeic individuals with COPD and quadriceps muscle weakness: results from the DICES trial. Thorax. 2014 Jun;69(6):525-31.
33. Neder JA. Home based neuromuscular electrical stimulation as a new rehabilitative strategy for severely disabled patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Thorax. 2002;Apr;57(4):333-7
34. Sbruzzi G, Ribeiro RA, Schaan BD, Signori LU, Silva AM, Irigoyen MC, et al. Functional electrical stimulation in the treatment of patients with chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010 Jun;17(3):254-60.
35. Kathy Stiller, Anna Phillips. Safety aspects of mobilising acutely ill inpatients Physiotherapy Theory and Practice. 2003;19.
36. Griffiths RD, Hall JB. Intensive care unit-acquired weakness. Crit Care Med. 2010 Mar;38(3):779-87.
37. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. Respir Care. 2005 Jun;50(6):725-39; discussion 39-41.
38. Clini E, Ambrosino N. Early physiotherapy in the respiratory intensive care unit. Respir Med. 2005 Sep;99(9):1096-104.
39. Gerovasili V, Stefanidis K, Vitzilaios K, Karatzanos E, Politis P, Koroneos A, et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. Crit Care. 2009;13(5):R161.
40. Roig M, Reid WD. Electrical stimulation and peripheral muscle function in COPD: a systematic review. Respir Med. 2009 Apr;103(4):485-95.
41. Routsi C, Gerovasili V, Vasileiadis I, Karatzanos E, Pitsolis T, Tripodaki E, et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuromyopathy: a randomized parallel intervention trial. Crit Care. 2010 14(2):R74.
42. Abdellaoui A, Prefaut C, Gouzi F, Couillard A, Coisy-Quivy M, Hugon G, et al. Skeletal muscle effects of electrostimulation after COPD exacerbation: a pilot study. Eur Respir J. 2011 Oct;38(4):781-8.
43. Zanotti E, Felicetti G, Maini M, Fracchia C. Peripheral muscle strength training in bed-bound patients with COPD receiving mechanical ventilation: effect of electrical stimulation. Chest. 2003 Jul;124(1):292-6.
44. Rodriguez PO, Setten M, Maskin LP, Bonelli I, Vidomlansky SR, Attie S, et al. Muscle weakness in septic patients requiring mechanical ventilation: protective effect of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. J Crit Care.2012 Jun;27(3):319.
45. Wageck B, Nunes GS, Silva FL, Damasceno MC, de Noronha M. Application and effects of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients: systematic review. Med Intensiva. 2014 Oct;38(7):444-54.

6. ARTIGO CIENTÍFICO

ESPESSURA DO MÚSCULO RETO FEMORAL DE PACIENTES SUBMETIDOS À ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

Juliani Chaves[1], Marcos Ariel Sasso Saraiva[2], Mateus Sasso Saraiva[3], Graciele Sbruzzi[4]

[1] Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. E-mail: juliani_c@hotmail.com

[2] Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. E-mail: marcos.s.saraiva@hotmail.com

[3] Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. E-mail: mateus.saraiva.s@hotmail.com

4 Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. E-mail: graciele.sbruzzi@ufrgs.br

Autor para correspondência:

Graciele Sbruzzi, ScD

Rua Felizardo, 750. Bairro Jardim Botânico. Porto Alegre, RS. CEP: 90690-200

Email: graciele.sbruzzi@ufrgs.br

Resumo

Fundamento: A fraqueza muscular possui associação com a mortalidade intra-hospitalar em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTIs). Dessa forma, a estimulação elétrica neuromuscular (EENM) tem sido indicada como uma forma de mobilização para esses pacientes. O objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente os efeitos da EENM *vs*. cuidados usuais ou placebo sobre a espessura muscular em pacientes internados em UTIs. **Métodos:** Foi realizada busca nas bases Cochrane, MEDLINE, Lilacs e PEDro até maio de 2015. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECRs) que compararam EENM *vs*. cuidados usuais ou placebo sobre a espessura do músculo reto femoral avaliada por meio de ultrassonografia. Os estudos foram analisados em relação ao tempo de início da EENM: inferior a sete dias de internação (precoce) ou superior a 14 dias (tardio). **Resultados:** Foram identificados 1.719 artigos, sendo incluídos dois ECRs. Foi observado que a EENM aplicada precocemente preserva a espessura muscular, porém sem diferença significativa (0,09 mm; IC95% -0,08 a 0,25). Tardiamente, apenas um estudo avaliou esse efeito, sendo observado aumento na espessura com EENM (p=0,036). **Conclusões:** A aplicação da EENM não alterou significativamente a espessura muscular aplicada com início precoce, porém tardiamente houve um aumento nessa variável em pacientes internados em UTIs.

1. INTRODUÇÃO

Os pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTIs) desenvolvem fraqueza e perda de massa muscular [1-3]. Estudos demonstram a ocorrência de 5% de perda de massa muscular por dia durante a primeira semana de internação na UTI [4,5]. Ainda, a permanência em ventilação mecânica por mais de sete dias se acompanha de fraqueza muscular em cerca de 65% dos pacientes [6]. Essa fraqueza muscular no paciente adulto crítico está independentemente associada com maior mortalidade hospitalar e na UTI [6,7]. E mesmo um ano após a alta hospitalar, o estado funcional de pacientes que permaneceram mais de dois dias internados em UTI, permanece alterado em cerca de 54% dos indivíduos [8].

Muitos mecanismos estão relacionados à fraqueza muscular adquirida na UTI. Pode se destacar doenças graves, sepse, múltiplos traumas, disfunção de múltiplos órgãos, níveis de glicose, bloqueadores neuromusculares, uso de corticosteroides, repouso prolongado no leito [9,10] e o desmame tardio da ventilação mecânica [11]. Dessa forma, a estimulação elétrica neuromuscular (EENM) vem a ser uma alternativa para complementar a conduta dos fisioterapeutas que atuam em UTI [15,16]. Além disso, pode ser uma alternativa para mobilização precoce de pacientes adultos críticos, uma vez que pode ser aplicada quando o paciente ainda está sedado [17].

Uma revisão sistemática mostrou que a intervenção com EENM adicional aos cuidados convencionais, é mais eficaz para a prevenção de fraqueza muscular adquirida em UTI do que a utilização somente de cuidados convencionais [3]. Wageck et al [18], realizaram uma revisão sistemática com metanálise e constataram bons resultados com o uso de EENM na preservação da força e massa muscular de pacientes críticos internados em UTI. Além disso, existe uma revisão sistemática que avalia diretamente a espessura muscular de pacientes criticos internados em UTIs, contudo, essa revisão não realizou metanálise dos dados [3].

Como demonstrado, a EENM parece ser uma excelente ferramenta para devolver a mobilidade perdida ou reduzida no doente crítico, melhorando sua independência funcional e reduzindo o tempo de internação na UTI. Apesar de existirem alguns ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas sobre a utilização da EENM em pacientes críticos, os mecanismos pelos quais a eletroestimulação age na função neuromuscular ainda não estão bem estabelecidos. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente os efeitos da EENM, comparando com cuidados usuais ou placebo em pacientes críticos internados em UTIs,

sobre a espessura muscular do músculo reto femoral avaliada através da ultrassonografia.

2. MÉTODOS

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECRs) que compararam EENM *vs.* cuidados usuais ou EENM placebo em pacientes críticos internados na UTIs. Os estudos foram analisados separadamente em relação ao tempo de início da EENM: precoce (início da EENM inferior a sete dias de internação) e tardio (início da EENM após 14 dias de internação). O desfecho analisado foi a espessura muscular do músculo reto femoral medida em milímetro (mm) por meio da ultrassonografia, já que a espessura possui correlação direta com a força muscular periférica. As mediçoes consideradas foram do dia de inicio da intervenção e ao final do período de intervenção. Foram considerados critérios de exclusão: estudos realizados fora de Unidades de Terapia Intensiva e estudos publicados somente como resumo sem dados suficientes para análise.

Estratégia de busca

Foi realizada uma busca sistemática nas seguintes bases de dados: Cochrane CENTRAL, MEDLINE (via PubMed), Lilacs, PEDro. Além disso, foi realizada busca manual nas referências de estudos publicados sobre o assunto. A busca foi realizada do início das bases até maio de 2015, e não houve restrição de idioma nessa fase. Foram utilizados os seguintes descritores em inglês: “critical illness” e “electric stimulation” associados a seus termos sinônimos, e a uma lista de termos sensíveis para busca de ECRs. A estratégia de busca completa utilizada no PubMed pode ser observada na Tabela 1.

Seleção dos estudos

Primeiramente, dois revisores independentes analisaram os títulos e os resumos de todos os estudos identificados. Todos os resumos que não forneceram informações suficientes sobre os critérios de inclusão e exclusão foram submetidos à avaliação do texto completo. Nessa fase, os mesmos revisores independentemente avaliaram os textos completos e fizeram a seleção de acordo com os critérios de elegibilidade.

Qualquer divergência entre os revisores era resolvida por consenso ou por um terceiro revisor. Nessa fase, artigos em outros idiomas que português, inglês, foram excluídos.

Extração dos dados

Utilizando um formulário padronizado, os mesmos dois revisores extraíram de cada ECR elegível as seguintes características: autor, ano de publicação, número de pacientes, idade média em ambos os grupos, forma e tempo de aplicação utilizada pelos grupos e momento da intervenção. As médias e desvios padrões do seguinte desfecho também foram extraídos: espessura muscular do músculo reto femoral medida em milímetro (mm).

Avaliação do risco de viés

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi realizada de forma descritiva por dois revisores de forma independente e foram consideradas as seguintes características de acordo com a Colaboração Cochrane: geração da sequência de randomização, sigilo de alocação, cegamento, cegamento dos avaliadores dos desfechos, análise por intenção de tratar e descrição das perdas e exclusões. Estudos sem uma clara descrição dessas características foram considerados como não claro ou não informado.

Análise estatística

As estimativas do efeito foram obtidas comparando as médias do momento basal ao final do estudo para cada grupo, e foram expressas como a diferença média ponderada entre os grupos. Os cálculos foram realizados utilizando um modelo de efeito randômico. Considerou-se significativo um valor alfa = 0,05 e intervalo de confiança de 95% (IC95%). A heterogeneidade estatística do efeito do tratamento entre os estudos foi avaliada através do teste de inconsistência (I^2), em que valores acima de 25% e 50% foram considerados como indicativo de moderada e alta heterogeneidade, respectivamente. Todas as análises foram conduzidas usando o software *Review Manager* 5.2 (*Cochrane Collaboration*) *(Cochrane Handbook for Systematic Review and Intervention).* [38]

3. RESULTADOS

Descrições dos estudos

De 1.719 citações potencialmente relevantes encontradas na busca realizada, 20 artigos foram recuperados para a análise detalhada do artigo completo. Porém, somente dois artigos se enquadraram nos critérios de elegibilidade e foram incluídos, totalizando 66 pacientes (32 pacientes no grupo intervenção e 34 no grupo controle) (Figura 1).

Todos os pacientes incluídos apresentavam doenças graves [19, 20], confirmadas por meio de escores desenvolvidos para a avaliação da gravidade da doença e com valor prognóstico para pacientes internados na UTI [19]. O sexo masculino foi o mais prevalente e a média de idade dos pacientes do estudo foi de 59±23 anos. As causas de admissão na UTI foram sepse, trauma e distúrbios neurológicos [19], além de politrauma, transplantes, pneumonia e câncer [20].

Em relação à intervenção, os estudos realizaram a aplicação da EENM em ambos os membros inferiores, no músculo quadríceps femoral, cuja função é flexão do quadril e extensão do joelho, comparado com cuidados usuais de UTIs (sem intervenção com EENM) [19] ou EENM placebo [20]. Os estudos utilizaram frequência entre 45 Hz [19] e 50 Hz [20], com tempo de estímulo diário entre 55 [19] e 60 minutos [20] e durante 7 dias [19] a 4 semanas de intervenção [20]. Nos artigos incluídos neste estudo, os pacientes foram submetidos à aplicação da EENM após diferentes tempos de internação: precoce (início da EENM nos primeiros sete dias de internação [19] e tardio (início da EENM após 14 dias de internação) [20]. (Tabela 2).

A avaliação da espessura muscular nos estudos incluídos foi realizada através da medição do diâmetro de seção transversal (CSD) do músculo quadríceps realizada por ultrassonografia. Utilizamos em nossa análise, valores referentes a espessura do músculo reto femoral, visto que em um dos artigos os valores de vasto intermédio nao foram documentados, impossibilitando a análise. As medições foram realizadas no dia de início da intervenção e ao final do período de intervenção.

Risco de viés

Os dois estudos incluídos apresentaram a geração da sequência aleatória e descreveram as perdas e exclusões, apresentando baixo risco de viés para essas características. Apenas um estudo relatou o cegamento do avaliador do desfecho. Nenhum estudo informou sobre a alocação sigilosa e nenhum utilizou análise por intenção de tratar, demonstrando alto risco de viés para essas características (Tabela 3).

Efeitos da intervenção

Aplicação da EENM precoce (início em até sete dias de internação)

Dois estudos [19, 20] iniciaram a aplicação da EENM nos pacientes com tempo de internação inferior a sete dias. A duração da intervenção variou entre sete dias [19] e quatro semanas [20]. Analisando esses estudos foi observado que a EENM comparada com cuidados usuais e EENM placebo preservou a espessura muscular do músculo reto femoral, porém sem diferença significativa (0,09 mm; IC95% -0,08 a 0,25; I^2: 0%).

Aplicação da EENM tardio (início após 14 dias de internação)

Apenas um estudo iniciou a aplicação da EENM nos pacientes com tempo de internação superior a 14 dias, por isso não foi possível realizar a metanálise para essa situação. Gruther et al. [20], realizaram a aplicação de EENM durante quatro semanas e observaram um aumento significativo da espessura da camada muscular do reto femoral no grupo intervençao (p=0,036), a qual permaneceu inalterada no grupo controle (p = 0,162).

4. DISCUSSÃO

Sumário da evidência

Esta revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados demonstrou que a aplicação precoce da EENM e aplicada durante sete dias [19] a quatro semanas [20] não alterou significativamente a espessura muscular do reto femoral em pacientes críticos internados em UTIs. Porém, a aplicação da EENM em pacientes críticos com inicio após 14 dias de internação e aplicada durante quatro semanas, promoveu um aumento na espessura muscular do músculo reto femoral no grupo estimulado.

Gerovasilli et al. [19], observaram redução da área de secção transversa dos músculos reto femoral e vasto intermédio em ambos os grupos, contudo, o grupo que reebeu EENM apresentou menor hipotrofia muscular que o grupo que não recebeu esta intervenção, sugerindo que a EENM pode prevenir a perda de massa muscular de pacientes críticos internados em UTIs. É importante frisar que há divergências entre os dois estudos incluídos em relação ao período de intervenção. Um dos estudos aplicou EENM durante sete dias [19], enquanto o outro utilizou a intervenção por quatro semanas [20], o que pode influenciar o resultado. Entretanto, para esta análise, ambos os

estudos tiveram tempo de inicio da intervenção semelhantes, assim como os parâmetros de EENM utilizados durante as intervenções.

Muitos fatores podem influenciar a condutividade e a difusão da corrente elétrica pelo músculo, como por exemplo, mudanças de eletrólitos mediadas por inflamação [21]. Outro influenciador no resultado da EENM no início da estadia na UTI é o edema, uma vez que os pacientes apresentam edema com maior frequência em razão do seu balanço hídrico positivo [22]. Isto por sua vez, pode diminuir os efeitos da EENM nestas amostras de pacientes logo no início da internação na UTI. Apenas um dos estudos [19], excluiu os pacientes com edema por impossibilidade de avaliação muscular com ultrassonografia. Outros fatores influenciadores nos resultados da intervenção com EENM são os dias de imobilização, escores de gravidade da doença, e as medicações em uso que devem ser atentamente controladas [3].

Gruther et al. [20], observaram que a aplicação da EENM com início após 14 dias de internação e durante quatro semanas promoveu um aumento na espessura muscular do reto femoral no grupo estimulado. Este aumento na espessura muscular no grupo estimulado pode ser explicado pela hipótese da EENM atuar como um estímulo elétrico e mecânico na musculatura [23], ter efeitos antinflamatórios diminuindo os níveis de citocinas inflamatórias [24], além de melhorar a microcirculação [25]. A EENM atua como um estímulo ao músculo anabólico revertendo os efeitos catabólicos da doença crítica e da imobilização [19], favorecendo dessa forma, o aumento do metabolismo muscular e a síntese proteica [19]. Assim, mostra-se como uma forma alternativa de exercício para os pacientes que não são capazes de realizar qualquer tipo de exercício físico, uma vez que não requer a cooperação do paciente sendo facilmente aplicável a partir do primeiro dia de admissão na UTI.

Outras revisões já demonstraram os efeitos benéficos da EENM na prevenção de fraqueza muscular adquirida em UTI [3] e na preservação da força e massa muscular desses pacientes [18]. Contudo, novos estudos são necessários para avaliar o real efeito da aplicação da EENM sobre a espessura muscular nesses pacientes e sobre diferentes tempos de início da aplicação da intervenção e identificar o custo-efetividade da EENM em diferentes subpopulações de pacientes criticamente enfermos.

Além disso, a ultrassonografia apresentou-se como uma técnica de fácil aplicação, não-invasiva, que oferece uma alternativa econômica para a medição da espessura do músculo. Neste caso, a espessura do músculo reto femoral foi proposta para a avaliação da perda de massa muscular em pacientes criticamente doentes, porque

está bem correlacionada com a massa corporal magra [26] e a força muscular periférica [27, 28], além de atuar como um músculo biarticular que desempenha funções na flexão do quadril e extensão do joelho simultaneamente ao levantar-se, tornando-se um importante músculo para a mobilizaçao e ganho de funcionalidade de pacientes graves internados em UTI [20].

Pontos fortes e limitações da revisão

Esse estudo apresenta pontos metodológicos fortes, como a realização de uma busca bibliográfica sensível, abrangente e sistemática, com critérios de elegibilidade explícitos e reprodutíveis, realizada por dois revisores independentemente. A seleção dos estudos, extração dos dados e análise do risco de viés dos artigos incluídos também foi realizada por dois revisores independentes. A realização de metanálise é outro ponto forte que aumenta o poder da relevância desse estudo visto que não sabemos de nenhum estudo na literatura que tenha realizado metanálise sobre o desfecho espessura muscular em pacientes em UTIs submetidos a EENM. É importante comentar que a metanálise realizada não apresentou heterogeneidade aumentando a relevância do estudo.

Como limitação, os ECRs incluídos apresentaram limitações metodológicas, pois nenhum estudo completou todos os itens na avaliação do risco de viés, e isso pode afetar diretamente os resultados da nossa revisão sistemática. Um fator limitante que pode ser citado é o pequeno número de artigos incluídos que realizaram EENM em pacientes em UTIs e que avaliaram a espessura muscular mensurada por meio da ultrassonagrafia como desfecho, o que limitou análises adicionais. Apesar das heterogeneidades clínicas, ambos os estudos utilizaram doses de EENM (frequência, largura de pulso, tempo de sessão e início da intervenção) semelhantes para a variável analisada na metanálise. O período total de intervenção durante os estudos, também pode ter influenciado o resultado. Desta forma, são necessários mais estudos bem delineados avaliando este desfecho em pacientes críticos para confirmar nossos resultados.

Comparações com outras revisões

Existe uma revisão sistemática que avaliou a força e a massa muscular de pacientes críticos internados em UTIs. Em relação à massa muscular, desfecho estudado também em nosso estudo, Maffiuletti et al. [3] encontraram dois estudos que avaliaram os efeitos da EENM na espessura do músculo quadríceps medida com ultrassonografia,

mesmos estudos incluídos em nossa revisão. Todavia, esse estudo foi publicado em 2013 e não realizou metanálise dos dados. Com isso, nosso estudo buscou atualizar a busca pelo assunto e realizou a metanálise para o desfecho espessura muscular do reto femoral, aumentando o nível de evidência para esse desfecho.

5. CONCLUSÃO

A aplicação com início precoce da EENM não alterou significativamente a espessura muscular do reto femoral em pacientes críticos internados em UTIs. Porém, a aplicação com início tardio, aumentou significativamente essa variável. No entanto, devido à escassez de estudos com a análise desse desfecho específico, novos estudos são necessários para confirmação dos achados.

REFERÊNCIAS

[1] Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. JAMA. 2007, Apr 25;297(16):1772-4.

[2] Hodgson CL, Berney S, Harrold M, Saxena M, Bellomo R. Clinical review: early patient mobilization in the ICU. Crit Care. 2013, 17(1):207.

[3] Maffiuletti NA, Roig M, Karatzanos E, Nanas S. Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: a systematic review. BMC Med. 2013, 11:137.

[4] Griffiths RD, Palmer TE, Helliwell T, MacLennan P, MacMillan RR. Effect of passive stretching on the wasting of muscle in the critically ill. Nutrition. 1995, Sep-Oct;11(5):428-32.

[5] Reid CL, Campbell IT, Little RA. Muscle wasting and energy balance in critical illness. Clin Nutr. 2004, Apr;23(2):273-80.

[6] Sharshar T B-GS, Stevens RD, et al. Presence and severity of intensive care unit-acquired paresis at time of awakening are associated with increased intensive care unit and hospital mortality. Crit Care Med 2009, Dec;37(12):3047-53.

[7] Ali NA, O'Brien JM, Jr., Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JC, et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 2008, Aug 1;178(3):261-8.

[8] van der Schaaf M, Beelen A, Dongelmans DA, Vroom MB, Nollet F. Functional status after intensive care: a challenge for rehabilitation professionals to improve outcome. J Rehabil Med. 2009, Apr;41(5):360-6.

[9] Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ: Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. JAMA 2007, 297:1772-1774.

[10] Bodine SC, Stitt TN, Gonzalez M, Kline WO, Stover GL, Bauerlein R, et al: Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. Nat Cell Biol. 2001, 3:1014-1019.

[11] De Jonghe B B-GS, Durand MC, Malissin I, Rodrigues P, Cerf C, Outin H, Sharshar T. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. Crit Care Med. 2007, 35:2007-2015.

[12] Leijten FS, Harinck-de Weerd JE, Poortvliet DC, de Weerd AW. The role of polyneuropathy in motor convalescence after prolonged mechanical ventilation. JAMA. 1995, Oct 18;274(15):1221-5.

[13] Nanas S, Kritikos K, Angelopoulos E, Siafaka A, Tsikriki S, Poriazi M, et al. Predisposing factors for critical illness polyneuromyopathy in a multidisciplinary intensive care unit. Acta Neurol Scand. 2008, Sep;118(3):175-81.

[14] O. Friedrich MBR, G. Van den Berghe, I. Vanhorebeek, G. Hermans, M. M. Rich, Larsson L. The Sick and the Weak: Neuropathies/Myopathies in the Critically Ill. Physiol Rev. 2015, 95(3):1025-109.

[15] Hodgson CL, Berney S, Harrold M, Saxena M, Bellomo R. Clinical review: Early patient mobilization in the ICU. Crit Care. 2013, 17(1), 207.

[16] Kho ME, Truong AD, Brower RG, Palmer JB, Fan E, Zanni JM, et al: Neuromuscular electrical stimulation for intensive care unit–acquired weakness: protocol and methodological implications for a randomized, sham-controlled, phase II trial. Physical therapy. 2012, 92(12), 1564-1579.

[17] Needham DM. Mobilizing patients in the intensive care unit: improving neuromuscular weakness and physical function, JAMA. 2008, 300(14):1685-90.

[18] Wageck B, Nunes GS, Silva FL, Damasceno MC, de Noronha M. Application and effects of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients: systematic review. Med Intensiva. 2015, 38(7):444-54.

[19] Gerovasili V, Stefanidis K, Vitzilaios K, Karatzanos E, Politis P, Koroneos A, et al. Electrical muscle stimulation preserves the muscle mass of critically ill patients: a randomized study. Crit Care. 2009, 13(5):R161.

[20] Gruther W, Kainberger F, Fialka-Moser V, Paternostro-Sluga T, Quittan M, Spiss C, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation on muscle layer thickness of knee extensor muscles in intensive care unit patients: a pilot study. J Rehabil Med. 2010, 42(6):593-7.

[21] Harper NJ, Greer R, Conway D: Neuromuscular monitoring in intensive care patients: milliamperage requirements for supramaximal stimulation**.** Br J Anaesth 2001, 87**:**625-627.

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

[23] Sbruzzi G, Coronel CC, Nicolodi G, Pinto AC, Vaz MA, Geremia JM et al. Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul. 2015, 28: 1-6.

[24] Karavidas AI, Raisakis KG, Parissis JT, Tsekoura DK, Adamopoulos S, Korres DA, et al: Functional electrical stimulation improves endothelial function and reduces peripheral immune responses in patients with chronic heart failure. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2006, 13(4), 592-597.

[25] Gerovasili V, Tripodaki E, Karatzanos E, Pitsolis T, Markaki V, Zervakis D, et al: Short-term systemic effect of electrical muscle stimulation in critically ill patients. CHEST. 2009, 136(5), 1249-1256.

[26] Campbell IT, Watt T, Withers D, England R, Sukumar S, Keegan MA, et al: Muscle thickness, measured with ultrasound, may be an indicator of lean tissue wasting in multiple organ failure in the presence of edema. Am J Clin Nutr. 1995, 62:533–539.

[27] Chi-Fishman G, Hicks JE, Cintas HM, Sonies BC, Gerber H. Ultrasound imaging distinguishes between normal and weak muscle. Arch Phys Med Rehabil. 2004, 85(6):980-6.

[28] Freilich R J, Kirsner R L , Byrne E. Isometric strength and thickness relationships in human quadriceps muscle. Neuromuscul Disord. 1995, 5.5: 415.

Tabelas:

Tabela 1. Estratégia de busca utilizada no Pubmed

#4	((#1) AND #2) AND #3
#3	((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized controlled trials[mh] OR random allocation[mh] OR double-blind method[mh] OR single-blind method[mh] OR clinical trial[pt] OR clinical trials[mh] OR ("clinical trial"[tw]) OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw])) OR ("latin square"[tw]) OR placebos[mh] OR placebo*[tw] OR random*[tw] OR research design[mh:noexp] OR follow-up studies[mh] OR prospective studies[mh] OR cross-over studies[mh] OR control*[tw] OR prospectiv*[tw] OR volunteer*[tw]) NOT (animal[mh] NOT human[mh]))
#2	("Early Ambulation"[Mesh] OR "Early Ambulation" OR “Ambulation, Early” OR “Accelerated Ambulation” OR “Ambulation, Accelerated” OR “Early Mobilization” OR “Mobilization, Early” OR "Physical Therapy Modalities"[Mesh] Or “Modalities, Physical Therapy” OR “Modality, Physical Therapy” OR “Physical Therapy Modality” OR “Physiotherapy (Techniques)” OR “Physiotherapies (Techniques)” OR “Physical Therapy Techniques” OR “Physical Therapy Technique” OR “Techniques, Physical Therapy” OR "Electric Stimulation"[Mesh] OR “Electrical Stimulation” OR “Electrical Stimulations” OR “Stimulation, Electrical” OR “Stimulations, Electrical” OR “Stimulation, Electric” OR “Electric Stimulations” OR “Stimulations, Electric” OR “Electric Stimulation Therapy"[Mesh] OR “Electric Stimulation Therapy" OR “Therapeutic Electric Stimulation” OR “Electric Stimulation, Therapeutic” OR “Stimulation, Therapeutic Electric” OR “Therapy, Electric Stimulation” OR “Stimulation Therapy, Electric” OR “Electrotherapy” OR “Neuromuscular electrical stimulation” OR “neuromuscular electric stimulation” OR “Electrical muscle stimulation” OR "Motion Therapy, Continuous Passive"[Mesh] OR "Motion Therapy, Continuous Passive" OR “Continuous Passive Movement Therapy” OR “Passive Movement Therapy, Continuous” OR “Movement Therapy, Continuous Passive” OR “Passive Motion Therapy, Continuous” OR “Continuous Passive Motion Therapy” OR “CPM Therapy” OR “CPM Therapies” OR “Therapies, CPM” OR “Therapy, CPM” OR ‘’Passive Cycling

	Exercise’’ OR ‘’mobilized out of bed’’)
#1	("Critical Illness"[Mesh] OR “Critical Illness” OR “Critical Illnesses” OR “Illness, Critical” OR “Illnesses, Critical” OR “Critically Ill” OR "Intensive Care"[Mesh] OR "Intensive Care" OR “Care, Intensive” OR “Surgical Intensive Care” OR “Care, Surgical Intensive” OR “Intensive Care, Surgical” OR "Intensive Care Units"[Mesh] OR "Intensive Care Units" OR “Care Unit, Intensive” OR “Care Units, Intensive” OR “Intensive Care Unit” OR “Unit, Intensive Care” OR “Units, Intensive Care” OR “critical illness polyneuromyopathy” OR “Polyneuropathy, Critical Illness” OR “Critical Illness Polyneuropathies” OR “Critical Illness Polyneuropathy” OR “Polyneuropathies, Critical Illness”)

Tabela 2. Característica dos estudos incluídos

Estudo, ano	Idade (anos) (I / C)	Pacientes (I / C)	Parâmetros de EENM	Grupo controle	Resultados
Gerovasili et al., 2009	59±23 / 56±19	24/25	F=45Hz, T=400ms, Ton=12s, Toff=6s, tempo de sessão= 55 minutos durante 7 dias (2º ao 9º dia de internação).	Cuidados usuais.	A espessura do reto femoral diminuiu significativamente menos no grupo EMS (-0.11±0,06 centímetros, -8±3,9%) em comparação com o grupo controle (-0,21±0,10 cm, -13,9±6,4%;). P=0,009 para a diferença absoluta e P=0,029 para a diferença relativa).
Gruther et al., 2010	Início precoce 52±10 / 48±12 Início tardio 61±10 / 64±8	8/9	F=50Hz, T=350ms, Ton=8s, Toff=24s, tempo de sessão=30minutos (1ª semana), 60min (2ª semana), durante 5 dias/semana, por 4 semanas.	Placebo: a intensidade da estimulação foi aumentada até que o paciente sentisse uma sensação de formigamento com nenhuma contração muscular visível ou palpável.	Aplicação precoce: a comparação entre os grupos EENM e grupo controle não apresentou diferença significativa na espessura muscular (p=0,457). Aplicação com início tardio: houve aumento significativo da espessura muscular com EENM (p=0,036), permanecendo inalterada no grupo controle (p=0,162).

Tabela 3. Avaliação do risco de viés

ESTUDO	Geração da sequência aleatória	Alocação sigilosa	Cegamento	Cegamento avaliadores dos desfechos	Descrição de perdas e exclusões	Análise por intenção de tratar
Gerovasili, 2009	NI	NI	S	S	S	N
Gruther, 2010	NI	NI	NI	NI	S	N

NI: Não informado, S: Sim, N: Não.

Figuras:

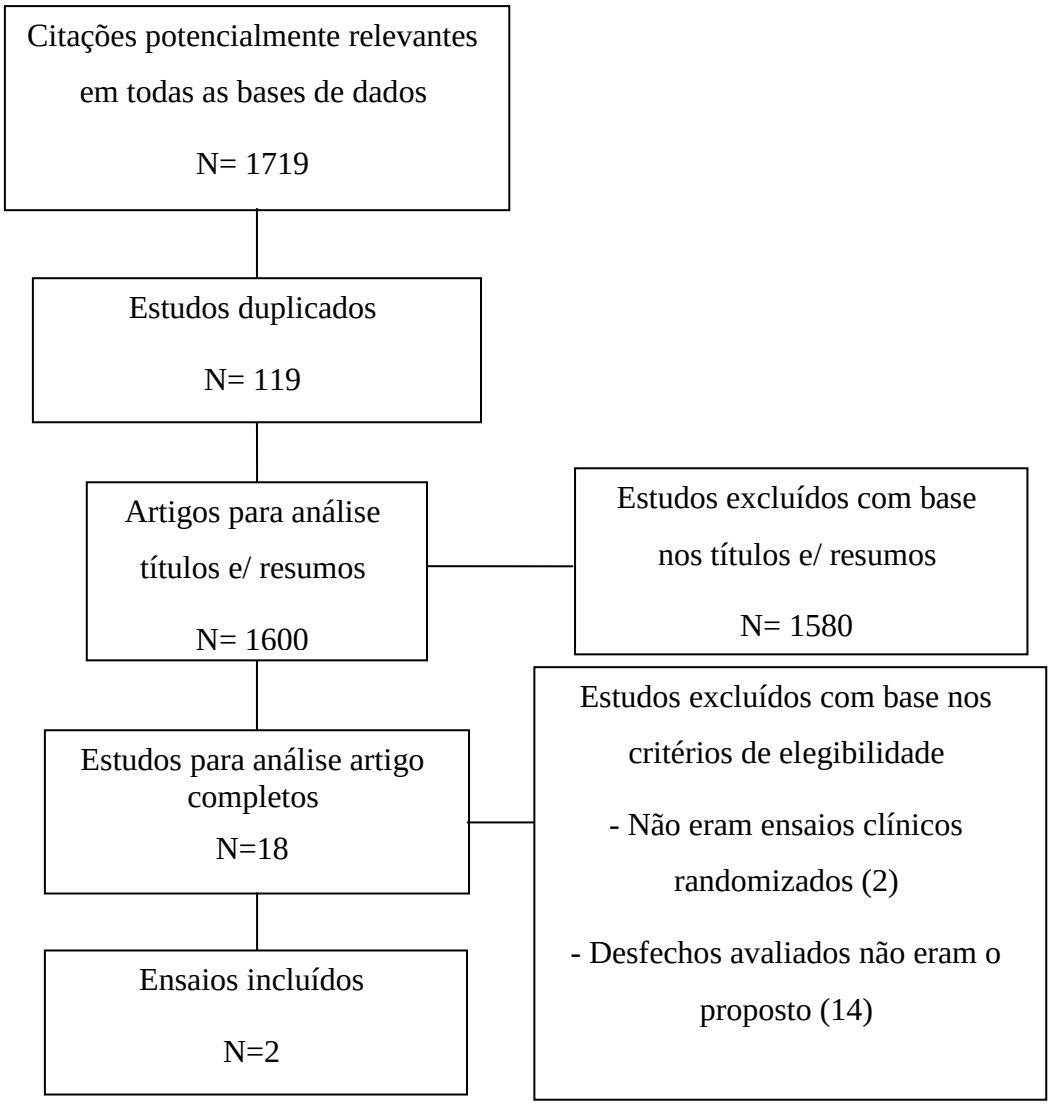

Figura 1. Fluxograma dos estudos incluídos

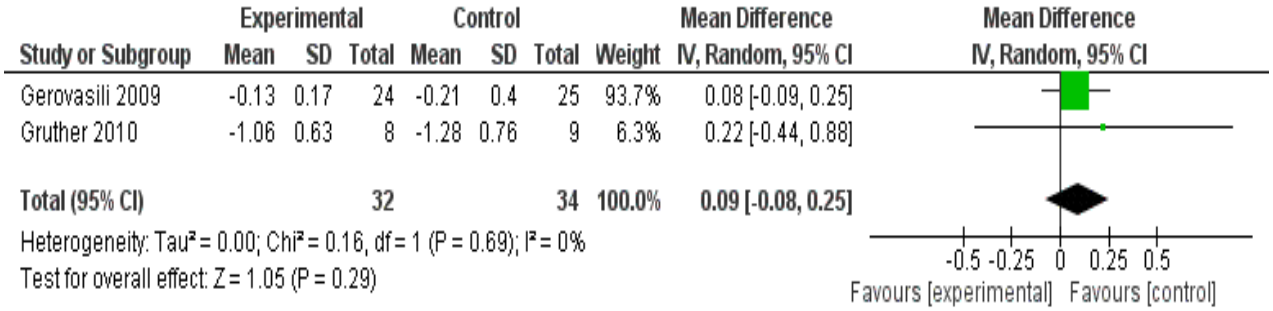

Figura 2. Espessura do músculo reto femoral vs. cuidados usuais ou placebo de pacientes submetidos a EENM precoce (início em até sete dias de internação na UTI).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As publicações encontradas na literatura sobre a espessura muscular do reto femoral de pacientes críticos sugerem que a aplicação da EENM nos membros inferiores pode atuar na recuperação de músculos enfraquecidos ou retardar o processo de perda de massa muscular. Em nossa análise, a EENM em pacientes críticos internados em UTI com início da intervenção em até sete dias mostrou preservar a espessura do músculo reto femoral, porém sem diferença significativa quando comparada com o grupo controle. Já, a aplicação da EENM com tempo de início após 14 dias de internação promoveu aumento significativo da espessura muscular do reto femoral. A EENM mostrou-se uma intervenção segura para pacientes críticos, uma vez que não houveram relatos de efeitos adversos. As limitações do nosso estudo apontam para a necessidade da realização de pesquisas sobre a EENM em pacientes críticos nas UTIs, a fim de sistematizar os parâmetros, o tempo início da terapia e o período de aplicação da técnica para esclarecer as alterações morfológicas geradas nos músculos após a EENM e identificar seus efeitos nos diferentes perfis clínicos de pacientes críticos.

8. CONCLUSÃO

Neste estudo observou-se que a aplicação precoce da EENM não alterou significativamente a espessura muscular do reto femoral avaliada por meio da ultrassonografia em pacientes críticos internados em UTIs. Porém, a aplicação com início tardio, aumentou significativamente essa variável. No entanto, devido à escassez de estudos com a análise desse desfecho específico, novos estudos são necessários para confirmação dos achados.