

# Avaliação da prevalência da polineuromiopia do doente crítico em uma unidade de terapia intensiva

*Evaluation of the prevalence of critical patient polyneuropathy in an intensive care unit*

Ananda Binato Filomena<sup>1</sup>, Emerson Dalmoro<sup>1</sup>, Gabriel Tocchetto Makarewicz<sup>1</sup>, Clarissa Blattner<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fisioterapeutas graduados pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

<sup>2</sup>Fisioterapeuta. Doutora em Ciências Cardiovasculares – Cardiologia (UFRGS). Professora do Curso de Fisioterapia da PUCRS.

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a prevalência da polineuromiopia do doente crítico (PNMDC), através da mensuração de força muscular, correlacionando com o tempo de ventilação mecânica (VM), desmame e período de internação em unidade de terapia intensiva.

**Materiais e Métodos:** Estudo transversal prospectivo, onde participaram do estudo homens e mulheres maiores de 18 anos. Foram realizadas avaliações por pesquisadores treinados, durante a pausa da sedação e com paciente apto para desmame. A força muscular periférica foi avaliada através da escala MRC (*Medical Research Council*), e a força de preensão palmar através de DPP (dinamometria de preensão palmar) da mão dominante. As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão; as categóricas, por frequências absolutas e relativas. Para verificar as correlações entre os dados foi realizado o teste de correlação de Spearman, com nível de significância estatística de 5%.

**Resultados:** Amostra de 39 pacientes com predomínio do sexo masculino (n=21; 53,8%), média de idade de 63,67±17,61. Observou-se um total de 66,7% (n=26) pacientes que preenchiam algum critério para diagnóstico de polineuromiopia. A prevalência de PNMDC, diagnosticada pela tabela do MRC foi observada em 23 pacientes (59%), enquanto que utilizando a DPP, em 10 indivíduos (25,6%). Quando associadas, as avaliações diagnósticas detectaram 7 polineuropatas (17,9%). Não foram observadas correlações entre diagnóstico de PNMDC, com o tempo de VM, de UTI ou de desmame.

**Conclusão:** As ferramentas utilizadas para diagnóstico de PNMDC, de forma isolada ou associadas, identificaram a prevalência de pacientes fracos. Não foram identificadas correlações entre tal fraqueza e tempo maior em VM, tempo de desmame e permanência prolongada na UTI.

**Palavras-chave:** polineuropatia; desmame do respirador; cuidados intensivos; ventilação mecânica invasiva.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the prevalence of critical illness polyneuropathy (CIPNM), through the measure of muscle strength, correlating with time of mechanical ventilation (MV), weaning and length of hospital stay in an intensive care unit (ICU).

**Materials and Methods:** This was a prospective cross-sectional study, in which men and women older than 18 years participated. Evaluations were performed by trained researchers, during the pause of sedation and with the patient eligible for weaning. Peripheral muscle strength was assessed through the MRC (*Medical Research Council*) scale, and the palmar grip strength through the PDP (*palm groove dynamometry*) of the dominant hand. Quantitative variables were described by mean and standard deviation; and the categorical ones by absolute and relative frequencies. To verify correlations between data, a Spearman correlation test was performed with a statistical significance level of 5%.

**Results:** A total of 39 patients with a predominance of males (n=21, 53.8%), mean age of 63.67±17.61 were included. 66.7% (n=26) of patients fulfilled some criterion for the diagnosis of polyneuropathy. The prevalence of CIPNM, diagnosed by the MRC scale, was observed in 23 patients (59%), whereas using the DPP in only 10 subjects (25.6%). When associated, diagnostic evaluations detected 7 polyneuropaths (17.9%). There were no correlations between CIPNM diagnosis, time of MV, ICU or weaning.

**Conclusions:** The tools used in isolation or associated, to diagnose CIPNM identified the prevalence of weak patients. No correlations were identified between such weakness and longer time in MV, weaning time and prolonged ICU stay.

**Keywords:** polyneuropathy; weaning from the respirator; intensive care, mechanical invasive ventilation.

## Correspondência:

CLARISSA BLATTNER

Rua Abram Goldzstein, 82, Bloco 3, Ap. 1103 – Jardim Carvalho

91450-060 Porto Alegre, RS, Brasil

E-mail: [clarissa.blattner@pucrs.br](mailto:clarissa.blattner@pucrs.br)



## INTRODUÇÃO

Os pacientes criticamente doentes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) são submetidos à períodos prolongados de imobilidade, principal fator causal para a deterioração da função muscular<sup>1</sup>. Sabe-se que, tanto durante a estada na UTI, quanto no período pós-alta, ocorrem prejuízos na funcionalidade e na independência de pacientes graves<sup>1</sup>.

A fraqueza generalizada conhecida como polineuropatia do doente crítico (PNMDC) acomete em média 46% dos pacientes internados em unidades fechadas e que foram expostos a seus fatores de risco, dentre eles a disfunção múltipla de órgãos, sepse, imobilidade, síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), uso de bloqueadores neuromusculares, corticóides e hiperglicemia<sup>2</sup>. Esse termo, então, delimita a fraqueza clinicamente detectável em pacientes críticos quando não existe outra etiologia confirmada, e pode ser descrita também como miopatia do doente crítico e/ou fraqueza adquirida da unidade de terapia intensiva<sup>3</sup>.

A apresentação da doença é muito variada e complexa, visto que, há características de axonopatia sensitivo-motora, que leva à flacidez e enfraquecimento muscular dos membros<sup>4</sup> e músculos da parede torácica<sup>5</sup>. No entanto, sua apresentação pode também desencadear a flacidez muscular não somente de membros (primariamente de músculos proximais de membros inferiores), mas como de músculos respiratórios<sup>6</sup>. Além disso, alterações de reflexos profundos, de sensibilidade superficial e ainda dor em algumas extremidades, podem ocorrer. Esse contexto tem desenvolvimento geralmente simétrico, repentino, podendo variar de tetraparesia até tetraplegia flácida. Mas, de forma mais importante, o termo polineuropatia do doente crítico deve incluir tais fraquezas e alterações clinicamente detectáveis em pacientes gravemente enfermos, mas sem outra etiologia confirmada<sup>7</sup>. Por esse motivo, a ausência prévia de doença de sistema nervoso central ou periférico, associada à imobilidade e grau de força muscular diminuído, serve de alerta para outras possíveis investigações e diagnóstico precoce<sup>8,9</sup>.

A PNMDC adiciona morbidade ao paciente e se associa diretamente com sua mortalidade<sup>10,11</sup>, promovendo a dependência da ventilação mecânica invasiva (VMI), dificuldade de desmame<sup>5</sup>, o aumento de internação hospitalar, a atenuação na qualidade de vida após a alta hospitalar e a necessidade de reabilitação<sup>12</sup>. Desta forma, buscando sua identificação precoce, é de extrema importância basear-se na avaliação da fraqueza generalizada e na mensuração da força muscular, além da análise cuidadosa do curso dos

sintomas neuromusculares e na exposição de seus fatores de risco.

Não existem terapias específicas para o tratamento da PNMDC, apenas reduzir a exposição aos fatores de risco, o que parece ser o caminho mais fácil para evitar ou minimizar essa complicação<sup>13</sup>. No entanto, o padrão ouro para o diagnóstico de PNMDC conta com a utilização da eletroneuromiografia, que localiza a causa da fragilidade do sistema nervoso periférico, excluindo a possibilidade de disfunção do sistema nervoso central, bem como etiologias de origem não neurológicas para a fraqueza difusa<sup>4</sup>. Esse exame pode ser realizado em estágio inicial, porém é demorado, tecnicamente desafiador, caro e não está disponível em todas as unidades de terapia intensiva<sup>14,15</sup>.

Com base nessas dificuldades, as diretrizes atuais recomendam para o diagnóstico clínico da PNMDC, a avaliação da força muscular com o uso do escore do *Medical Research Council* (MRC)<sup>16</sup>, promovendo uma visão global da função motora conforme colaboração do paciente. Além dessa ferramenta, existem outras possibilidades de avaliação, como o uso da dinamometria de preensão palmar (DPP) que pode detectar mudanças de forma mais objetiva e é muito utilizada como complemento para identificação da doença. Cabe salientar que a mínima perda de força muscular pode ter um impacto importante na função física dos sobreviventes de UTI<sup>17,18,19,20</sup>.

Considerando o impacto da doença no desempenho físico e social e o elevado custo do tratamento dentro e fora do hospital, outras estratégias terapêuticas devem ser desenvolvidas. Sabendo-se que a PNMDC é frequentemente subdiagnosticada, torna-se essencial conhecer os fatores à ela relacionados e a forma correta de avaliação clínica e física, proporcionando assim, a possibilidade de acelerar os processos de reabilitação. A fim de contribuir para o diagnóstico precoce de PNMDC, o presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência da PNMDC nos pacientes submetidos à internação em UTI, utilizando o escore da tabela do MRC e a DPP. Além disso, buscou-se correlacionar a evolução da polineuropatia, diagnosticada através de ambas as ferramentas, com o tempo de VMI, de desmame e de internação em UTI.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo do tipo transversal prospectivo com amostra consecutiva por conveniência, composta por indivíduos com capacidade de compreensão e sistema cognitivo preservados, de ambos os sexos, com idade acima de 18 anos, submetidos à internação por mais de 48h na Unidade de Terapia Intensiva Geral – Adulto (UTI-G) do Hospital São Lucas da PUCRS (HSL), no período de maio

de 2017 a abril de 2018. Esses indivíduos, se submetidos à VMI, deveriam estar sem sedação e em condições clínicas de início do processo de desmame, conforme protocolo de rotina da unidade. Foram excluídos do estudo pacientes com déficit motor de origem neurológica prévia ou atual (confirmado pelo diagnóstico e exame de imagem quando da internação na UTI), pacientes amputados e pacientes com traqueostomia prévia.

Através de uma Ficha de Coleta de Dados, foram obtidas informações dos pacientes, tais como idade, sexo, diagnóstico, doenças associadas, além do tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI), tempo de desmame de VMI e tempo de internação na UTI. As avaliações foram realizadas por dois avaliadores, previamente treinados, durante a pausa da sedação e quando o paciente já estava em condições de iniciar o desmame da VMI, conforme avaliação do corpo clínico assistencial da unidade. O nível de consciência do paciente foi testado através de 5 solicitações verbais, que englobavam a execução de movimentos da cabeça e da face, regiões não comumente afetadas pela PNMD<sup>21,13</sup>. Considerou-se boa compreensão quando o paciente responde a 3 dessas questões por duas vezes em um intervalo de 6 horas entre essas<sup>13</sup>.

Para avaliação da PNMD<sup>21</sup> foram utilizados testes específicos de força muscular periférica e de força de preensão palmar. A força muscular periférica foi avaliada por meio da escala do MRC e a força de preensão palmar através de dinamometria da mão dominante (Dinamômetro da marca Saehan, Modelo manual sh 5001).

Para a aplicação da tabela do MRC, o paciente foi posicionado em decúbito dorsal, com a cabeceira mais elevada possível e postura simétrica. Primeiramente, o movimento foi testado de forma livre e de acordo com o resultado, foi imposta a resistência ou eliminada a ação da gravidade. Foram avaliados os seguintes grupos musculares: os extensores de punho, flexores de cotovelo e abdutores de ombro em membros superiores bilaterais, além de flexores dorsais de tornozelo, extensores de joelho e flexores de quadril em membros inferiores bilaterais.

A pontuação do MRC varia de 0 (paralisia completa) à 5 (força normal contra grande resistência). O score total é dado pela soma destes doze grupos musculares, podendo variar de 0 a 60 pontos<sup>21,10</sup>. Pontuação abaixo de 48 caracteriza fraqueza muscular adquirida na UTI. Pontuação entre 37 e 48 é considerada fraqueza significativa e já valores menores de 36 pontos são classificados como severamente fracos<sup>22</sup>.

A dinamometria de preensão palmar foi realizada com o paciente sentado da melhor forma possível e os cotovelos o mais próximo de 90° de flexão e o punho na posição neutra.

A mão dominante foi a testada, realizando o teste por três vezes, contabilizando o maior resultado<sup>13</sup>. Força muscular menor que 11 kg para homens e 7 kg para as mulheres foi considerada como limiar para o diagnóstico de fraqueza adquirida em UTI<sup>21,10</sup>.

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado no programa WinPEPI (*Programs for Epidemiologists for Windows*) versão 11.43 e baseado no estudo de Hermans & Van den Berghe<sup>3</sup>. Considerando um nível de significância de 5%, poder de 90% e um coeficiente de correlação mínimo estimado em 0,6 entre a funcionalidade e a força periférica, o número mínimo necessário seria de 20 pacientes internados na UTI.

Os dados coletados foram analisados através de estatística descritiva e inferencial. Àqueles que apresentaram distribuição normal foram apresentados em média e desvio-padrão e os dados com assimetria, em mediana e amplitude interquartilica. As variáveis categóricas foram expressas em frequência absoluta e relativa. Para comparar os dados de tempo de VM, desmame e UTI, comparando o grupo com e o sem diagnóstico de PNMD<sup>21</sup>, o teste de *Mann-Whitney* foi utilizado. Na comparação de proporções, os testes qui-quadrado de Pearson ou exato de *Fisher* foram aplicados. Foi utilizado o programa SPSS versão 21.0. Em todos os casos as diferenças foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ .

Esse estudo foi aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa da PUCRS (CAAE: 43243015.3.0000.5336) e todos os pacientes avaliados assinaram termo de consentimento livre e informado, preconizando todas as premissas de ética e confidencialidade de dados.

## RESULTADOS

Foram realizadas avaliações e acompanhamento prospectivo de 39 pacientes internados em UTI Geral do Hospital São Lucas da PUCRS, no período entre maio de 2017 a abril de 2018. A caracterização da amostra teve predominância do sexo masculino ( $n=21$ ; 53,8%) e a média de idade de  $63,67 \pm 17,61$  anos. Em relação ao diagnóstico e motivo da internação, os principais foram Insuficiência Respiratória, Insuficiência Cardíaca, IAM, DPOC e cirurgias abdominais e torácicas.

Após análise dos testes, observou-se um total de 66,7% ( $n=26$ ) pacientes que preenchem algum critério para diagnóstico de polineuropatia do doente crítico, ou seja, desenvolveram certo grau de fraqueza muscular identificada através da escala MRC ou pela DPP (**Tabela 1**).

Quando analisadas de forma isolada, observou-se prevalência de PNMD<sup>21</sup> pela tabela do MRC em 23 pacientes (59%), enquanto que utilizando apenas a ferramenta da DPP

em 10 pacientes (25,6%). Não foram observadas correlações entre o diagnóstico clínico de PNMD, realizado pelas ferramentas do estudo de forma isolada ou em conjunto, com o tempo de VM, desmame e internação na UTI. Estes resultados estão descritos de forma detalhada nas Tabelas 2, 3 e 4.

**Tabela 1.** Prevalência de polineuropatia do doente crítico (PNMDC).

Critérios	n	%	Média
MRC	23	59,0	46,20±10,2
DPP	10	25,6	17,58±3,67
MRC e DPP	7		17,9
MRC ou DPP	26		66,7

DPP: dinamometria de preensão palmar. MRC: Medical Research Council.

**Tabela 2.** Associação da polineuropatia pelo MRC com os tempos de VM, desmame e UTI.

Variáveis	Com Polineuropatia (n=23)	Sem Polineuropatia (n=16)	p
VM (dias) <sup>a</sup>	6 (3-9)	3 (1-9)	0,315
Desmame (dias) <sup>a</sup>	1 (1-3)	1 (1-3)	0,966
UTI (dias) <sup>a</sup>	15 (8-26)	11,5 (5-23)	0,388
Óbito <sup>b</sup>	10 (43,5)	8 (50,0)	0,940

<sup>a</sup>Mediana (percentis 25-75); <sup>b</sup>n (%); p (nível de significância estatística). VM: ventilação mecânica. UTI: unidade de terapia intensiva.

**Tabela 3.** Associação da polineuropatia pelo DPP com os tempos de VM, UTI e desmame.

Variáveis	Com Polineuropatia (n=10)	Sem Polineuropatia (n=29)	p
VM (dias) <sup>a</sup>	6,5 (4-10)	4 (1,5-7,5)	0,128
Desmame (dias) <sup>a</sup>	1 (1-1,5)	1 (1-3)	0,301
UTI (dias) <sup>a</sup>	12,5 (9,5-34)	15 (5-23,5)	0,418
Óbito <sup>b</sup>	4 (40,0)	14 (48,3)	0,726

<sup>a</sup>Mediana (percentis 25-75); <sup>b</sup>n (%); p (nível de significância estatística). VM: ventilação mecânica. UTI: unidade de terapia intensiva.

**Tabela 4.** Associação da PNMD pelo MRC e DPP com os tempos de VM, desmame e UTI.

Variáveis	Com PNMD (n=7)	Sem PNMD (n=32)	p
VM (dias) <sup>a</sup>	6 (3-9)	4 (2-9)	0,603
Desmame (dias) <sup>a</sup>	1 (1-1)	1 (1-3)	0,053
UTI (dias) <sup>a</sup>	11 (8-26)	15,5 (5-24,5)	1,000
Óbito <sup>b</sup>	2 (28,6)	16 (50,0)	0,418

<sup>a</sup>Mediana (percentis 25-75); <sup>b</sup>n (%); p (nível de significância estatística). PNMD: polineuropatia do doente crítico. DPP: dinamometria de preensão palmar. MRC: Medical Research Council. VM: ventilação mecânica. UTI: unidade de terapia intensiva.

## DISCUSSÃO

A PNMD é uma complicação comum da doença crítica apresentada sob forma de fraqueza muscular, tempo prolongado de desmame e de permanência na UTI. Além disso, a síndrome está associada ao aumento da mortalidade. O diagnóstico de PNMD requer um exame confiável de força muscular à beira do leito e depende da cooperação do paciente e de seu esforço máximo<sup>23</sup>.

Dentre a amostra estudada (n=39), observou-se predomínio de indivíduos do sexo masculino (n=21; 53,8%), com média de idade de 65,3 anos. No entanto, cabe salientar que a literatura não demonstra correlação entre o desenvolvimento de PNMD e gênero. Cunningham et al.<sup>24</sup> evidenciaram que a PNMD afeta 25 a 45% das pessoas com doença crítica e até 100% das com falência múltipla de órgãos, sem distinção de gênero e idade. No entanto, investigações sugerem que até 81% dos pacientes idosos na UTI, na ausência de diagnóstico de PNMD conhecido, preenchem critérios de fragilidade e possuem risco aumentado de morte nos seis meses após curso de doenças graves<sup>25</sup>.

A fisiopatologia é complexa e provavelmente multifatorial. Os fatores de risco estabelecidos incluem presença e duração da sepse, número de sistemas orgânicos envolvidos e imobilidade<sup>26</sup>. Em nossa amostra, observou-se diagnósticos variados (destacam-se doenças pulmonares agudizadas, cirurgias cardíacas, abdominais e torácicas) que levaram esses pacientes à terapia intensiva, o que corrobora com a teoria de que independente do motivo da internação, a presença de potenciais riscos, podem levar à instalação da fraqueza adquirida.

Nossa análise evidenciou a presença de polineuropatas na UTI de um Hospital Escola, diagnosticados de forma isolada, MRC (59%) e DPP (25,6%), ou associados (17,9 %). Outro estudo similar avaliou a PNMD utilizando a escala MRC, e demonstrou um grau de prevalência muito semelhante com nossos resultados. Dos 34 pacientes avaliados, 20 (58,82%) apresentaram MRC<48, caracterizando diagnóstico de PNMD de forma concreta e expressiva<sup>27</sup>. Já, referente à DPP, estudo recente com população consideravelmente maior (n=60), demonstrou uma prevalência (27%) compatível com a encontrada em nossos resultados, o que condiz que tal avaliação pode ter um potencial diagnóstico confiável<sup>28</sup>. Sabe-se que essas ferramentas são consideradas testes de fácil aplicação, diante de um treinamento prévio dos indivíduos que irão realizar a coleta dos dados. Dessa forma, podem existir divergências na execução das avaliações, principalmente da interpretação do MRC, e isso pode comprometer a sensibilidade do diagnóstico, visto que,

demanda, também, a colaboração do paciente. Sendo assim, por vezes se torna desafiador realizar uma avaliação fidedigna de diagnóstico de PNMDU usando apenas a escala de MRC. Por outro lado, a DPP, se mostrou um método avaliativo confiável, prático e com menor discrepância de resultados, amplamente utilizado nas unidades de terapia intensiva como auxiliar e adjuvante no diagnóstico de PNMDU<sup>17</sup>.

Nosso estudo não evidenciou correlação entre o diagnóstico da PNMDU, feito pelo MRC e DPP associados ou não, com tempo de VM, UTI ou de desmame. No entanto, sabe-se que a amostra reduzida foi um fator limitador para achados significativos. Existe uma tendência na amostra, de que pacientes com diagnóstico de polineuropatia permanecerem mais tempo em ventilação mecânica. A fraqueza adquirida na UTI se apresenta como uma complicação que se origina por diferentes fatores e, aproximadamente, 50% dos pacientes em UTI apresentam PNMDU, podendo estar associada a maior permanência na ventilação mecânica, maior permanência na UTI e no hospital<sup>29</sup>, evoluindo também para um déficit no funcionamento físico após a alta hospitalar de até seis meses<sup>30</sup>. Sabe-se que pacientes potencialmente fracos possuem dificuldades em manter autonomia ventilatória, com taxas expressivas de reintubações durante período de internação na UTI. A hipoxemia, o aumento do trabalho ventilatório e o prejuízo na depuração de secreções traqueobrônquicas, secundárias à fraqueza muscular, são as principais causas que levam polineuropatas à falência ventilatória de repetição<sup>11</sup>.

Além de influenciar no aumento da morbidade, com impacto no tempo de internação, a PNMDU também se associa, em diversos estudos ao aumento da mortalidade, chegando a ser considerada um preditor independente em UTIs. No entanto, poucos estudos relatam sobre as causas de morte em pacientes com PNMDU<sup>31,32</sup>.

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de polineuropatia em UTI através de ferramentas validadas, porém alternativas, se compararmos ao diagnóstico padrão ouro. Há evidências que a dinamometria, por exemplo, durante o curso da doença crítica não é viável para execução precoce na maioria dos pacientes devido ao coma, delirium e/ou lesão. No entanto, quando possível de ser aplicada, a concordância interobservador em relação ao diagnóstico de PNMDU é satisfatória, particularmente quando avaliada após a alta da UTI<sup>19</sup>.

O uso confiável da escala do MRC e da dinamometria de preensão palmar, portanto, é dependente da colaboração máxima do paciente. Esse pré-requisito pode ser um fator impeditivo do uso mais abrangente destas avaliações<sup>21</sup>. Apesar de nossos resultados não impactarem em tempo maior de ventilação mecânica e maior mortalidade, sabe-se

que indivíduos com polineuropatia adquirida em UTI cursam à desfechos limitantes e desfavoráveis durante sua internação<sup>33</sup>. Cabe ressaltar que a avaliação física de pacientes criticamente doentes deve ser realizada com a maior brevidade possível, visto que as consequências físicas têm impacto limitante e devastador. Os métodos avaliativos devem ser criteriosos, eficazes, buscando foco na identificação da doença, delineamento da meta terapêutica e redução de danos funcionais.

Dentre as limitações do presente estudo, acreditamos que a amostra reduzida tenha sido um fator limitador para achados significativos e a ausência de comparação com o método diagnóstico padrão ouro, poderia comprovar a eficiência das ferramentas utilizadas.

Em conclusão, as ferramentas não invasivas utilizadas, de forma isolada ou associadas, para diagnóstico de PNMDU identificaram pacientes potencialmente fracos em unidade de terapia intensiva. No entanto, não foram identificadas correlações entre tal fraqueza e tempo maior em ventilação mecânica, tempo de desmame e permanência prolongada na UTI.

## REFERÊNCIAS

1. Carineu RFB, Cabral MM, Guimaraes HP, Lopes RD, Saes LSV, Lopes AC. Polyneuropathy in the critical ill patient: a common diagnosis in intensive care medicine? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006;18(3): 307-10.
2. Zamora VEC, Cruz MR. Polineuropatia do paciente crítico: uma revisão da literatura. *Revista HUPE*. 2013;12(3):118-29. <https://doi.org/10.12957/rhupe.2013.7539>
3. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care*. 2015;19:274.
4. Khan J, Harrison TB, Rich MM. Mechanisms of neuromuscular dysfunction in critical illness. *Crit Care Clin*. 2008;24(1):165-x. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2007.10.004>
5. 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(9):2007-15. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000281450.01881.d8>
6. Osler W. Principles and practice of medicine. New York: Appleton; 1892.
7. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ. Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984;47(11): 1223-31. <https://doi.org/10.1136/jnnp.47.11.1223>
8. Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA, Gilbert JJ, Hahn AF, Brown JD, Sibbald WA. Critical illness polyneuropathy: a complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain*. 1987;110(Pt 4):819-41. <https://doi.org/10.1093/brain/110.4.819>
9. Bednarik J, Lukas Z, Vondracek P. Critical illness polyneuropathy: the electrophysiological components of a complex entity. *Intensive Care Med*. 2003;29(9):1505-14. <https://doi.org/10.1007/s00134-003-1858-0>

10. Ali NA, O'Brien JM Jr, Hoffmann SP, Phillips G, Garland A, Finley JC et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(3):261-8. <https://doi.org/10.1164/rccm.200712-1829OC>
11. Garnacho-Montero J, Amaya Villar R, García-Garmendía 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. *Crit Care Med*. 2005;33(2):349-54. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000153521.41848.7E>
12. van der Schaaf M, Beelen A, de Vos R. Functional outcome in patients with critical illness polyneuropathy. *Disabil Rehabil*. 2004;26(20):1189-97. <https://doi.org/10.1080/09638280410001724861>
13. Morris C, Trinder JT. Electrophysiology adds little to clinical signs in critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care Med*. 2002;30(11):2612. <https://doi.org/10.1097/00003246-200211000-00048>
14. Schefold JC, Bierbrauer J, Weber-Carstens S. Intensive care unit: acquired weakness (ICUAW) and muscle wasting in critically ill patients with severe sepsis and septic shock. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010;1(2):147-57. <https://doi.org/10.1007/s13539-010-0010-6>
15. Deem S, Lee CM, Curtis JR. Acquired neuromuscular disorders in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(7):735-9. <https://doi.org/10.1164/rccm.200302-191UP>
16. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med*. 2014;370(17):1626-35. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1209390>
17. Baldwin CE, Paratz JD, Bersten AD. Muscle strength assessment in critically ill patients with handheld dynamometry: an investigation of reliability, minimal detectable change, and time to peak force generation. *J Crit Care*. 2013;28(1):77-86. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2012.03.001>
18. Vanpee G, Segers J, Van Mechelen H, Wouters P, Van den Berghe G, Hermans G, et al. The interobserver agreement of handheld dynamometry for muscle strength assessment in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2011;39(8):1929-34. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31821f050b>
19. Hough CL, Lieu BK, Caldwell ES. Manual muscle strength testing of critically ill patients: feasibility and interobserver agreement. *Crit Care*. 2011;15(1):R43. <https://doi.org/10.1186/cc10005>
20. Fan E, Ciesla ND, Truong AD, Bhoopathi V, Zeger SL, Needham DM. Inter-rater reliability of manual muscle strength testing in ICU survivors and simulated patients. *Intensive Care Med*. 2010;36(6):1038-43. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-1796-6>
21. Latronico N, Rasulo FA. Presentation and management of ICU myopathy and neuropathy. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16(2):123-7. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e328336a229>
22. Hermans G, Clerckx B, Vanhullebusch T, Segers J, Vanpee G, Robbeets C, et al. Interobserver agreement of Medical Research Council sum-score and handgrip strength in the intensive care unit. *Muscle Nerve*. 2012;45(1):18-25. <https://doi.org/10.1002/mus.22219>
23. Routsis C, Gerovasili V, Vasileiadis I, Karatzanos E, Pitsolis T, Tripodaki E, et al. Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuropathy: a randomized parallel intervention trial. *Crit Care*. 2010;14(2):R74. <https://doi.org/10.1186/cc8987>
24. Cunningham C, Finlayson H. Critical illness polyneuropathy. *CMAJ*. 2016;188(15):1104. <https://doi.org/10.1503/cmaj.151272>
25. Baldwin MR, Reid MC, Westlake AA, Rowe JW, Granieri EC, Wunsch H, et al. The feasibility of measuring frailty to predict disability and mortality in older medical intensive care unit survivors. *J Crit Care*. 2014;29(3):401-8. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.12.019>
26. Shepherd S, Batra A, Lerner DP. Review of critical illness myopathy and neuropathy. *Neurohospitalist*. 2017;7(1):41-8. <https://doi.org/10.1177/1941874416663279>
27. Via Clavero G, Sanjuán Naváis M, Menéndez Albuixech M, Corral Ansa L, Martínez Estalella G, Díaz-Prieto-Huidobro A. Evolution in muscle strength in critical patients with invasive mechanical ventilation. *Enferm Intensiva*. 2013;24(4):155-66. <https://doi.org/10.1016/j.enfi.2013.09.001>
28. Parry SM, Berney S, Granger CL, Dunlop DL, Murphy L, El-Ansary D, et al. A new two-tier strength assessment approach to the diagnosis of weakness in intensive care: an observational study. *Crit Care*. 2015;19(1):52. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0780-5>
29. Van Wagenberg L, Witteveen E, Wieske L, Horn J. Causes of mortality in ICU-acquired weakness. *J Intensive Care Med*. 2017 Jan 1:885066617745818. Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1177/0885066617745818>
30. Wieske L, Dettling-Ihnenfeldt DS, Verhamme C, Nollet F, Van Schaik IN, Schultz MJ, et al. Impact of ICU-acquired weakness on post-ICU physical functioning: a follow-up study. *Crit Care*. 2015;19:196. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0937-2>
31. 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;37(12):3047-53. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b027e9>
32. Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, Vanhullebusch T, Mesotten D, Wilmer A, et al. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness: a cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(4):410-20. <https://doi.org/10.1164/rccm.201312-2257OC>
33. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Authier FJ, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*. 2002;288(22):2859-67. <https://doi.org/10.1001/jama.288.22.2859>