

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CEILÂNDIA

KARINA TÂMILA LINS LIVINO DE CARVALHO

**EFEITO DA ELETROESTIMULAÇÃO NEUROMUSCULAR NA ARQUITETURA
DO TENDÃO E MÚSCULO QUADRICIPITAL EM PACIENTES CRÍTICOS**

DISSERTAÇÃO

BRASÍLIA

2018

KARINA TÂMILA LINS LIVINO DE CARVALHO

**EFEITO DA ELETROESTIMULAÇÃO NEUROMUSCULAR NA ARQUITETURA
DO TENDÃO E MÚSCULO QUADRICIPITAL EM PACIENTES CRÍTICOS**

**Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências da
Reabilitação, como parte dos requisitos
necessários à obtenção do título de Mestre.**

**Orientadora: Rita de Cássia Marqueti
Durigan**

Brasília

2018

FOLHA DE APROVAÇÃO

KARINA TÂMILA LINS LIVINO DE CARVALHO

EFEITO DA ELETROESTIMULAÇÃO NEUROMUSCULAR NA ARQUITETURA DO
TENDÃO E MÚSCULO QUADRICIPITAL EM PACIENTES CRÍTICOS

Brasília 02 /02 /2018

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Rita de Cássia Marqueti Durigan

Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Wagner Rodrigues Martins

Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília

Profa. Dra. Gracielle Vieira Ramos

Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação à minha família, meu pai Frederico Guilherme Livino de Carvalho, a minha mãe Eliane Lins da Silva Livino de Carvalho, e minha irmã Camila Flávia Lins Livino de Carvalho, bens mais preciosos da minha vida, por quanto me acompanham ao longo da jornada, contribuem para o meu desenvolvimento e minha felicidade.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de iniciar agradecendo à minha orientadora, a Profa. Rita de Cássia Marqueti Durigan, pela oportunidade e ajuda durante o processo. Agradeço também ao seu marido, o Prof. João Durigan, que foi a primeira pessoa a me receber no grupo GplasT.

Obrigada a todos do grupo GplasT, nenhum trabalho é feito sozinho, e mesmo quem não teve papel direto na escrita dessa dissertação, participou de outras maneiras. Agradeço em especial aos meus colegas e amigos Gonçalo Carreiro, Joana Castro e Amaro Eduardo por toda a ajuda e amizade.

Gostaria ainda de agradecer ao Prof. Paulo Eugênio pela grande ajuda durante todos esses anos, foram muitos aprendizados, experiências compartilhadas e trabalhos em conjunto.

Finalizo agradecendo à minha melhor amiga, Diana Rosa Piedade Costa Valente, pela amizade de 23 anos e pelo suporte durante todo o processo.

Muito obrigada a todos!

“As convicções são inimigas mais perigosas da verdade do que a mentira.”

(Nietzsche)

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Avaliação do tendão quadricipital realizada 3 cm acima da borda superior da patela, em corte transversal. **A:** Medida da área de secção transversa e ecogenicidade. **B:** Medida da espessura tendínea.

FIGURA 2. Avaliação do músculo reto femoral realizada a 50% da distância entre a espinha ilíaca ântero-superior e a borda superior da patela, em corte transversal. **A:** Medida de ecogenicidade. **B:** Medida de espessura muscular.

FIGURA 3. Consorte diagrama.

FIGURA 4. Arquitetura do tendão do quadríceps (A, B e C) e músculo reto femoral (D e E) durante os 14 dias de internação na unidade de terapia intensiva.

Esta figura mostra a tendência da arquitetura tendínea e muscular em relação à interação tempo x grupo entre o grupos controle e NMES ao longo dos 14 dias (dia 1, 3, 7 e 14). **A:** Compara a espessura do tendão do quadríceps entre os grupos. **B:** Representa a mudança na ecogenicidade do tendão do quadríceps entre os grupos. **C:** Demonstra a mudança na CSA do tendão do quadríceps entre os grupos. **D:** Compara a mudança de espessura no músculo reto femoral entre os grupos. **E:** Representa a mudança na ecogenicidade no músculo reto femoral entre os grupos. **Os valores são dados em delta.** *: a interação entre o grupo controle e o grupo NMES mostrou diferença estatística. **Controle:** Grupo controle; **NMES:** grupo estimulação elétrica neuromuscular.

LISTA DE TABELA

TABELA 1. Características da amostra.

LISTA DE ABREVIATURAS

UTI: Unidade de Terapia Intensiva

NMES: Estimulação Elétrica Neuromuscular

CSA: *Cross-Sectional Area* (Área de Secção Transversa)

HIV: *Human Immunodeficiency Virus* (Vírus da Imunodeficiência Humana)

IMC: Índice de Massa Corpórea

US: Ultrassom

TCE: Traumatismo Cranio Encefálico

ROI: *Region of Interest* (Área de Interesse)

IC: Intervalo de Confiança

IQ: Intervalo Interquartil

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II* (Sistema de Pontuação de Mortalidade Estimada)

SPAS 3: *Simplified acute physiology score 3* (Escore Fisiológico Agudo Simplificado).

LAD: Lesão Axonal Difusa

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

RESUMO

Introdução: As mudanças na arquitetura musculotendínea relacionadas ao repouso prolongado ao leito, em que os pacientes críticos são submetidos, precisam ser melhor estudadas. Não se sabe se a Estimulação Elétrica Neuromuscular (NMES) realizada na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) pode minimizar a deterioração dos tendões ou se isso ocorre apenas no sistema muscular. **Objetivo:** Avaliar o impacto do desuso, bem como os efeitos da NMES sobre a espessura, a ecogenicidade e a área de secção transversa do tendão do quadríceps e do músculo reto femoral em pacientes críticos submetidos à ventilação mecânica. **Métodos:** Foi realizado um ensaio clínico cego e aleatório em pacientes na UTI com traumatismo crânio encefálico (TCE). Foram elegíveis para o estudo pacientes com trauma agudo (até 48 horas), com expectativa de permanência prolongada em suporte ventilatório invasivo por mais de duas semanas, e idade entre 18 e 60 anos. Os pacientes foram divididos em dois grupos por meio de geração de números aleatórios. O grupo controle foi submetido a fisioterapia convencional, que inclui apenas a sessão de mobilidade. O grupo NMES, além da fisioterapia convencional, foi submetido à NMES no músculo quadríceps femoral. O protocolo NMES foi aplicado uma vez por dia durante os primeiros 14 dias de internação na UTI. A avaliação do tendão do quadríceps (espessura, área de secção transversa e ecogenicidade) e reto femoral (espessura e ecogenicidade) foi realizada com ultrassom (US) em modo B, por um único examinador cego nos dias 1, 3, 7 e 14. **Resultados:** A espessura e CSA do tendão do quadríceps demonstraram uma interação tempo x grupo significativa, juntamente com a espessura, CSA e ecogenicidade do músculo reto femoral. **Conclusão:** Foi demonstrado que mesmo o desuso a curto prazo promove efeitos deletérios sobre o tendão do quadríceps e a arquitetura do músculo reto femoral em pacientes críticos. Além disso, a NMES aplicada diariamente pode prevenir a hipotrofia da arquitetura muscular do tendão do quadríceps e do músculo reto femoral nesta população.

Palavras-chave: Tendão do quadríceps, pacientes críticos, ultrassom, estimulação elétrica neuromuscular.

ABSTRACT

Background: Tendinous changes related to prolonged bed rest, in which critically ill patients are submitted, need to be better studied. It is not known whether the NMES performed in the ICU can minimize the deterioration of the tendons or if this occurs only on the muscular system. **Objective:** To evaluate the impact of disuse, as well as the effects of NMES protocol on the thickness, echogenicity and cross-sectional area of the quadriceps tendon and rectus femoris muscle in critically ill patients submitted to mechanical ventilation. **Methods:** We carried out a single blinded, randomized clinical trial in mechanical ventilated traumatic brain injury patients in ICU patients with aged between 19 and 55 years. Patients were randomized in two groups. The control group performed the conventional physiotherapy, which only included mobility session. The NMES group beyond conventional physiotherapy has undergone NMES on quadriceps femoris muscle. NMES protocol was applied once daily during the first 14 days of ICU internship. Quadriceps Tendon (thickness, cross-sectional area and echogenicity) and rectus femoris (thickness and echogenicity) assessment were performed using B mode ultrasound and performed by a single blind examiner on days 1, 3, 7 and 14. **Results:** Quadriceps tendon thickness and CSA showed a significant time x group interaction, along with rectus femoris muscle thickness, CSA and echogenicity. **Conclusion:** we showed that even short-term disuse promotes deleterious effects on the quadriceps tendon and rectus femoris muscle architecture in critical ill patients. Moreover, NMES applied daily can prevent quadriceps tendon and rectus femoris muscle architecture atrophy in that population.

Keywords: Quadriceps tendon, critically ill patients, ultrasonography, neuromuscular electrical stimulation

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 MÉTODOS.....	15
2.1 DESENHO DO ESTUDO.....	15
2.1.1 <i>Aquisição das imagens</i>	15
2.1.2 <i>Avaliação do tendão quadricipital</i>	16
2.1.3 <i>Avaliação do músculo reto femoral</i>	17
2.1.4 <i>Intervenção – Estimulação elétrica neuromuscular</i>	17
2.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	18
3 RESULTADOS.....	19
3.1 ESPESSURA DO TENDÃO QUADRICIPITAL.....	22
3.2 CSA DO TENDÃO QUADRICIPITAL.....	22
3.3 ECOGENICIDADE DO TENDÃO QUADRICIPITAL.....	22
3.4 ESPESSURA DO MÚSCULO RETO FEMORAL.....	23
3.5 ECOGENICIDADE DO MÚSCULO RETO FEMORAL.....	23
4 DISCUSSÃO.....	25
5 CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS.....	30
ANEXOS.....	36

1 INTRODUÇÃO

A presença de hipotrofia e fraqueza muscular é comumente vista em pacientes na unidade de terapia intensiva (UTI), que, devido a restrição ao leito, tendem a desenvolver alterações sistêmicas(1–3). Após a fase aguda de uma doença grave, a maioria desses pacientes desenvolve déficit de força e massa muscular devido ao longo período de desuso(4,5). A fraqueza adquirida na UTI é geralmente definida como um déficit bilateral de força muscular em todos os membros(5) e é acompanhada por uma profunda perda de massa muscular (podendo alcançar 5% ao dia durante a primeira semana de permanência na UTI) (6,7). Esta diminuição de força está associada ao desmame tardio da ventilação mecânica(8) e altas taxas de mortalidade(9). Embora as alterações musculares estejam já documentadas na UTI(10–12) não há estudos que investiguem mudanças estruturais no tendão em pacientes críticos.

Os tendões alteram sua composição, propriedades mecânicas e estrutura a fim de se adaptarem às diferentes cargas mecânicas que lhes são aplicadas(13). Mesmo o desuso a curto prazo pode causar alterações nas características teciduais do tendão, como na sua viscoelasticidade, levando a uma menor rigidez desta estrutura(14–16). Os efeitos da restrição ao leito sobre a estrutura tendínea: espessura, área de seção transversal e ecogenicidade, ainda precisam ser analisados. A função tendínea está relacionada à integridade de sua estrutura, portanto, se houver danos ou alterações nesta, pode ocorrer uma diminuição de sua eficiência mecânica(17). Entretanto a literatura ainda carece de estudos que correlacionem o desuso a curto prazo com a redução da espessura do tendão, especificamente o tendão do quadríceps. Estudos tem investigado as consequências do desuso nos músculos estriados esqueléticos(18,19), em detrimento do tecido tendíneo.

Um método proposto para reduzir a perda muscular em pacientes críticos é a estimulação elétrica neuromuscular (NMES)(20). Embora sejam necessários mais estudos para aumentar o nível de evidência sobre a eficácia da NMES, pesquisadores têm demonstrado o efeito positivo da NMES para minimizar a perda de força muscular nesta população(20). A NMES possui uma grande vantagem quando usada na UTI, uma vez que não depende da cooperação do paciente e pode ser iniciada cedo, mesmo em indivíduos sedados(21,22).

A NMES, no músculo, simula os efeitos das contrações musculares repetitivas durante o exercício, melhorando o fluxo sanguíneo intramuscular, a resistência e a força muscular em indivíduos com força reduzida no músculo quadríceps femoral(23,24). No entanto, uma vez

que não temos estudos que investigam o efeito do NMES sobre o tendão do quadríceps, não sabemos quais benefícios que esta terapia pode ocasionar nesta estrutura.

As mudanças na arquitetura musculotendínea relacionadas ao repouso prolongado ao leito, em que os pacientes críticos são submetidos, precisam ser melhor estudadas. Não se sabe se a NMES realizada na UTI pode minimizar a deterioração dos tendões ou se isso ocorre apenas no sistema muscular. Os desequilíbrios estruturais entre músculos e tendões podem gerar mudanças funcionais importantes. Portanto, é necessário entender melhor essa relação em pacientes críticos submetidos à NMES.

A principal hipótese do atual estudo é que o desuso leva à hipotrofia da arquitetura musculotendínea do quadríceps femoral. O desuso a curto prazo diminui a espessura, a área de secção transversa (CSA), e aumenta a ecogenicidade no músculo reto femoral e no tendão do quadríceps. A NMES no músculo quadríceps femoral pode reduzir ou mesmo prevenir essas alterações. Assim, o objetivo geral deste estudo foi avaliar o impacto do desuso, bem como os efeitos da NMES sobre a espessura, a ecogenicidade e a área de secção transversa do tendão do quadríceps e do músculo reto femoral em pacientes críticos submetidos à ventilação mecânica.

2 MÉTODOS

Foi realizado um ensaio clínico cego e aleatório no período de setembro de 2016 a abril de 2017, em pacientes na UTI com traumatismo crânio encefálico (TCE). Foram elegíveis para o estudo pacientes com trauma agudo (até 48 horas), com expectativa de permanência prolongada em suporte ventilatório invasivo por mais de duas semanas, e idade entre 18 e 60 anos. Pacientes com diabetes mellitus, doenças neuromusculares prévias, doença renal crônica, pacientes com medicamentos neurotóxicos e / ou bloqueadores neuromusculares, lesões da medula espinhal, história de alcoolismo, gravidez, pacientes com HIV, IMC > 35 e pacientes com lesão na pele em região a ser tratada foram excluídos. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética da FEPECS (Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde) sob o n° 1107517 e registrado no ReBEC (Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos) sob o n° RBR-8kdrbz.

2.1 DESENHO DO ESTUDO

Os pacientes foram divididos em dois grupos por meio de geração de números aleatórios (<https://www.random.org/>). O grupo controle foi submetido a fisioterapia convencional de acordo com o protocolo proposto por MORRIS e colaboradores (2008), que inclui apenas a sessão de mobilidade 3 vezes ao dia. O grupo NMES, além da fisioterapia convencional, foi submetido a NMES no músculo quadríceps femoral. O protocolo NMES foi aplicado uma vez por dia durante os primeiros 14 dias de internação na UTI. A avaliação do tendão do quadríceps (espessura, área de seção transversa e ecogenicidade) e reto femoral (espessura e ecogenicidade) foi realizada com ultrassom (US) em modo B, por um único examinador cego nos dias 1, 3, 7 e 14.

2.1.1 Aquisição das imagens

Foi utilizado um dispositivo de US portátil M-Turbo® (Sonosite, Bothwell, WA, EUA) para realização das medidas. Todas as mensurações foram feitas com um transdutor linear de 7.5MHz. Todas as configurações de ajuste do equipamento foram mantidas constantes (brilho, contraste, frequência e profundidade). Todas as imagens foram feitas no plano transversal. O paciente foi examinado em posição supina, com o joelho totalmente estendido. Esta posição foi padronizada a fim de minimizar a manipulação do paciente, bem como a entrada de equipamentos adicionais na UTI. Gel hidrossolúvel foi utilizado para diminuir a pressão do transdutor sobre a pele(26) e otimizar a transmissão acústica(27). Para

padronizar a técnica, o membro inferior direito do paciente foi escolhido para realização da medição. Após a aquisição de 3 imagens em cada avaliação, a medida de espessura, CSA e ecogenicidade foram analisadas utilizando o ImageJ™ (National Institute of Health, Bethesda, MD)(28).

2.1.2 Avaliação do tendão quadricipital

O transdutor de ultrassom foi posicionado perpendicular à pele, em corte transversal, 3 cm acima da borda superior da patela, seguindo um protocolo previamente publicado(29). As imagens foram realizadas em um plano transversal devido a uma melhor representação da estrutura fibrilar hiperecoica característica do tendão(30). Para a espessura do tendão do quadríceps, selecionamos 1 cm central do tendão e, depois, traçamos 3 linhas correspondentes a 25%, 50% e 75% dessa área. A espessura do tendão do quadríceps corresponde à média dessas 3 medidas(31) (Figura 1B). Para a avaliação da área de secção transversa, a mesma área descrita por Sarwal e colaboradores(32) foi utilizada como região de interesse (ROI), sendo esta também utilizada para medida de ecogenicidade (Figura 1A). A análise de ecogenicidade fornece uma representação gráfica de um histograma em escala de cinza, os valores de ecogenicidade variam entre 0 e 255 (0: preto; 255: branco).

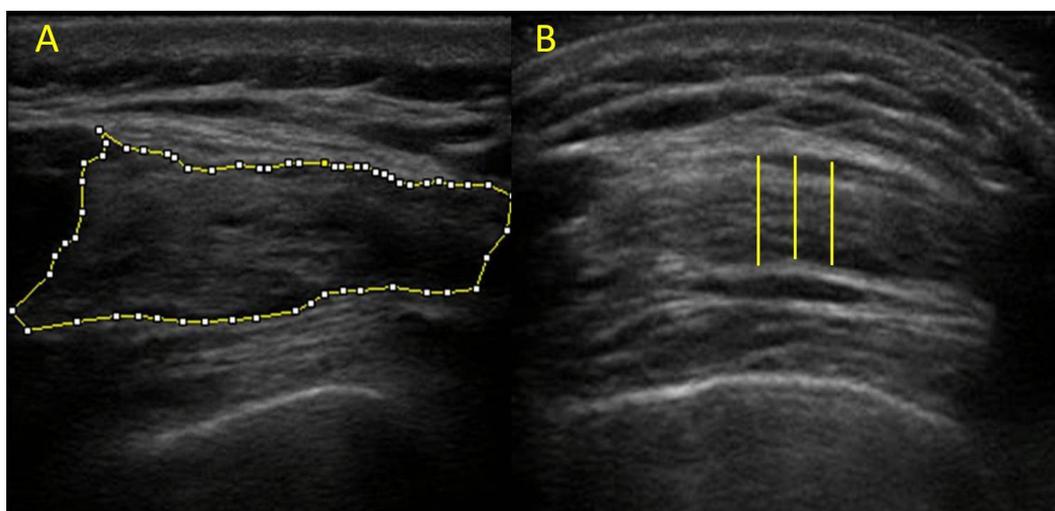


FIGURA 1. Avaliação do tendão quadricipital realizada 3 cm acima da borda superior da patela, em corte transversal. **A:** Medida da área de secção transversa e ecogenicidade. **B:** Medida da espessura tendínea.

2.1.3 Avaliação do músculo reto femoral

O transdutor foi posicionado no músculo quadríceps femoral, a 50% da distância entre a espinha íliaca ântero-superior e a borda superior da patela(26). Para a medida de espessura, uma linha foi traçada na área mais espessa do músculo reto femoral, entre a aponeurose superficial e profunda. Seguindo o protocolo de Arts e colaboradores(26), porém sem incluir o músculo vasto intermédio nesta medida (Figura 2B). A ecogenicidade foi determinada utilizando uma região de interesse (ROI), que incluiu a maior parte do músculo reto femoral, sem incluir qualquer osso e fásia circundante(26) (Figura 2A). A medida CSA não foi realizada devido à impossibilidade de visualizar o músculo reto femoral em sua totalidade.

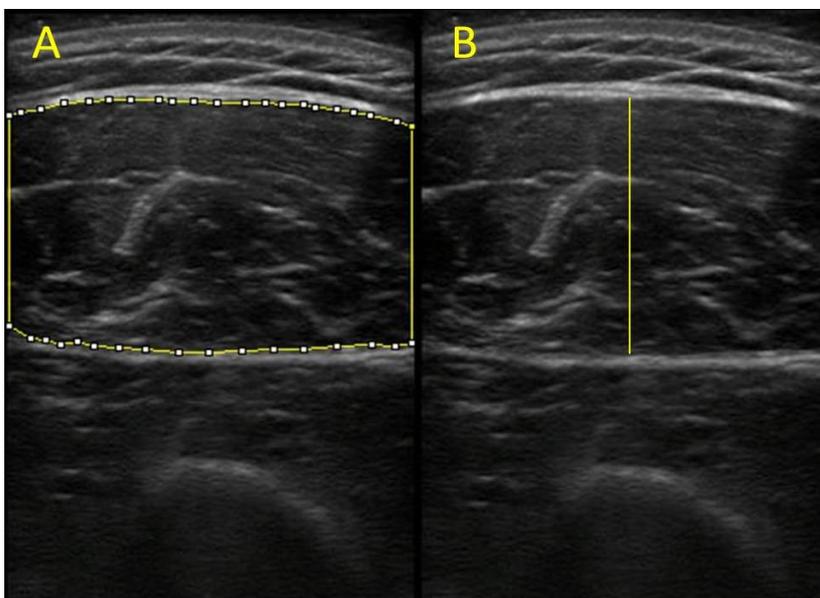


FIGURA 2. Avaliação do músculo reto femoral realizada a 50% da distância entre a espinha íliaca ântero-superior e a borda superior da patela, em corte transversal. **A:** Medida de ecogenicidade. **B:** Medida de espessura muscular.

2.1.4 Intervenção – Estimulação elétrica neuromuscular

A estimulação elétrica neuromuscular (NMES) foi realizada diariamente evocando 50 contrações durante 25 minutos, em ambas as coxas. O Dualpex 071 gerador de pulso universal, (Quark Medical LTDA, Piracicaba, Brasil) foi escolhido para realizar a estimulação elétrica neuromuscular. Os eletrodos auto-adesivos ValuTrode® (Axelgaard Manufacturing Co, Califórnia, EUA), que medem 9x5 cm, foram posicionados de acordo com o protocolo sugerido por Silva et al(33). Foi utilizada uma corrente bipolar com frequência de 100 Hz, pulso retangular com duração de 400 μ s, Ton / Toff de 5 segundos e 25 segundos, respectivamente, no músculo quadríceps femoral. A intensidade foi ajustada a fim de gerar contrações vigorosas (classificação da qualidade das contrações musculares tipo 5)(34).

2.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade dos dados foi testada utilizando o teste de Shapiro Wilk e as variáveis paramétricas foram descritas por média e intervalo de confiança de 95% (IC 95%). As variáveis não paramétricas foram descritas por mediana e intervalo interquartil [IQ]. Para mensurar as diferenças estatísticas nas variáveis contínuas (espessura, CSA e ecogenicidade), utilizamos ANOVA de medidas repetidas (Interação tempo x grupo) seguida pelo test post-hoc Bonferroni. Diferenças estatisticamente significativas foram consideradas quando $p < 0,05$. Depois de comparar os grupos Controle e NMES (com diferença significativa), o tamanho do efeito e o *Power* foram calculados e descritos no texto. Para análise estatística utilizamos o software Statistica versão 12 (Statsoft Inc 2013).

3 RESULTADOS

Quarenta e um pacientes foram incluídos no estudo, destes, vinte e quatro completaram 14 dias do ensaio clínico, treze no grupo NMES. Mais detalhes sobre o recrutamento e perda são apresentados no diagrama consorte. As características dos pacientes e os resultados clínicos estão na tabela 1. Os resultados foram descritos utilizando valores em delta ($\Delta D3 - D1$; $\Delta D7 - D1$; $\Delta D14 - D1$), correspondentes aos dias 3, 7 e 14 menos o primeiro dia, respectivamente.

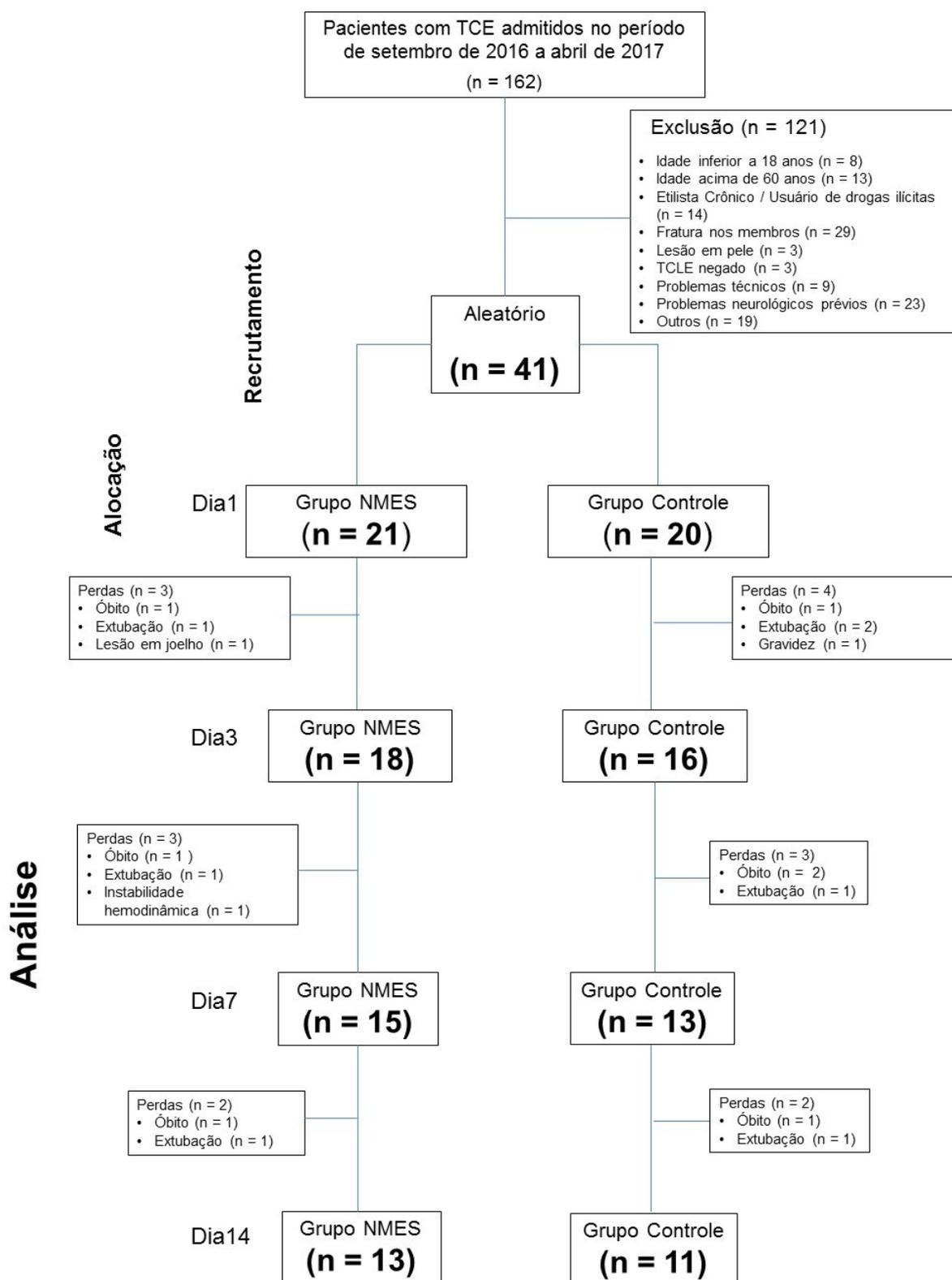


FIGURA 3. Consorte diagrama

TCE: Traumatismo Crânio Encefálico. **TCPL:** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Tabela 1. Características da amostra.

Características dos pacientes	Controle	NMES
n	11	13
Idade, anos	32,4 (25,8 a 39,1)	27,5 (24,2 a 30,7)
Sexo masculino, n (%)	9 (82%)	10 (77%)
Escala APACHE II	12 [11 - 15]	10 [9 - 11,5]
SAPS 3	50 [25,5 - 59,5]	28 [16 - 40]
LAD	2 [1,5 - 3]	2,5 [2 - 3]
Sedação na UTI, dias	13,2 (11,2 a 15,2)	13,5 (10,4 a 16,5)
Uso de drogas vasoativas, dias	9,1 (4,4 a 13,7)	8,1 (4,5 a 11,7)
Tempo em ventilação mecânica, dias	20,27 (12,22 a 28,32)	16,8 (13,9 a 16,79)
Tempo de estadia na UTI, dias	29,55 (20,62 a 38,47)	22,2 (18,42 a 26,04)
Mortalidade na UTI, n (%)	1 (9%)	1 (8%)

NMES: Estimulação Elétrica Neuromuscular. **APACHE II:** Sistema de Pontuação de Mortalidade Estimada. **SPAS 3:** Escore Fisiológico Agudo Simplificado. **LAD:** Lesão Axonal Difusa. **UTI:** Unidade de Terapia Intensiva. Variáveis paramétricas foram descritas como média e (95% intervalo de confiança) e as não paramétricas, como mediana e [intervalo interquartil].

Fonte: Elaborada pelo autor.

3.1 ESPESSURA DO TENDÃO QUADRICIPITAL

A espessura do tendão quadricipital demonstrou uma interação tempo x grupo significativa. [F = 22,1, p < 0.001, *power* = 1, *partial* η^2 = 0,5] (Figure 5, A). A espessura do tendão do quadríceps diminuiu significativamente no grupo controle quando comparado com o grupo NMES no 7º dia: Δ -0,74 mm (IC 95%: -1,28 a -0,21) vs. Δ 0,51 mm (IC 95%: 0,2 a 0,81) p < 0,001, e no 14º dia: Δ -1,29 mm (IC 95%: -1,87 a -0,71) vs. Δ 0,41 cm (IC 95%: 0,08 a 0,73), p < 0,001, respectivamente. Não houve diferença estatística no terceiro dia, p > 0,99.

O grupo NMES não mostrou diferença significativa durante os 14 dias. O grupo NMES teve um aumento de 7% (IC 95%: 1 a 12) após 14 dias, p = 0,08. O grupo de controle mostrou diminuição significativa na espessura no dia 7 e no dia 14 em relação ao dia 1, com perda de 10% (IC 95%: -17 a -3), p = 0,004, e 18% (IC 95%: -26 a -10), p < 0,001, respectivamente.

3.2 CSA DO TENDÃO QUADRICIPITAL

A CSA do tendão do quadríceps apresentou uma interação significativa do tempo x grupo [F = 21,6, p < 0,0001, *Power* = 1, *parcial*, η^2 = 0,5] (Figura 5, C). O tendão do quadríceps diminuiu significativamente no grupo controle quando comparado com o grupo NMES no 14º dia: Δ -0,37 cm² (IC 95%: -0,54 a -0,2) vs Δ 0,17 cm² (IC 95%: 0,06 a 0,29), p < 0,001, respectivamente.

O grupo NMES não apresentou diferença significativa na CSA durante os 14 dias, embora tenha aumentado 5% (IC 95%: 5 a 9) durante a internação na UTI, p = 0,16. O grupo controle mostrou diminuição significativa de 18% (IC 95%: -27 a -10) ao longo dos 14 dias, p < 0,001.

3.3 ECOGENICIDADE DO TENDÃO QUADRICIPITAL

A ecogenicidade do tendão do quadríceps não demonstrou uma interação significativa do tempo x grupo [F = 4,1, p = 0,9, *Power* = 0,8, *parcial* η^2 = 0,16] (Figura 5, B). A ecogenicidade do tendão do quadríceps não alterou significativamente entre os grupos NMES e o grupo controle durante os 14 dias da UTI.

O grupo NMES e o controle não demonstraram diferença significativa durante os 14 dias, mesmo ocorrendo redução de 8% (IC 95%: -28 a 12), p = 1 e aumento de 14% (IC 95%: -10 a 39), p = 1, respectivamente.

3.4 ESPESSURA DO MÚSCULO RETO FEMORAL

A espessura do músculo reto femoral demonstrou uma interação significativa do tempo x grupo [$F = 13,1$, $p < 0,0001$, $power = 1$, $partial \eta^2 = 0,4$] (figura 5, D). A espessura muscular do reto femoral diminuiu significativamente no grupo controle quando comparado com o grupo NMES no dia 14: $\Delta -3,94$ mm (IC 95%: -6,09 a -1,79) vs. $\Delta -0,35$ mm (IC 95%: -0,8 a 0,12), $p < 0,001$, respectivamente.

O grupo NMES não apresentou diferença significativa durante os 14 dias de internação, com diminuição de 1% (IC 95%: -3 a 0,8) ($p = 1$). No entanto, o grupo controle apresentou diminuição significativa de 10% na espessura no 7º dia (IC 95%: -17 a -3), $p = 0,01$ e 17% (IC 95%: -24 a -9) no 14º dia, $p < 0,001$ quando comparado ao dia 1.

3.5 ECOGENICIDADE DO MÚSCULO RETO FEMORAL

A ecogenicidade do músculo de reto femoral apresentou uma interação significativa do tempo x grupo [$F = 17,31$, $p < 0,0001$, $power = 0,99$, $partial \eta^2 = 0,44$] (figura 5, E). A ecogenicidade muscular do reto femoral mudou significativamente no grupo NMES quando comparado com o grupo controle no dia 7: $\Delta 9,54^a$ a.u. (IC de 95%: 2,86 a 16,23) vs. $\Delta -2,85$ a.u. (IC 95%: -6,81 a 1,12), $p < 0,001$, e no dia 14: $\Delta 11,55$ a.u. (IC 95%: 6,24 a 16,86) vs. $\Delta -5,9$ a.u. (IC a 95%: -9,35 a -2,5), $p < 0,001$, respectivamente. Não houve diferença estatística no terceiro dia quando comparado o grupo controle com o grupo NMES, $p = 0,5$.

O grupo NMES não apresentou diferença significativa durante os 14 dias de permanência na UTI, contudo houve redução de 13% (IC 95%: -20 a -5), $p = 0,06$. No entanto, o grupo controle demonstrou aumento significativo na ecogenicidade nos dias 7 e 14; de 21% (IC 95%: 6 a 35), $p < 0,001$ e 25% (IC 95%: 12 a 38), $p < 0,001$, quando comparado ao dia 1, respectivamente.

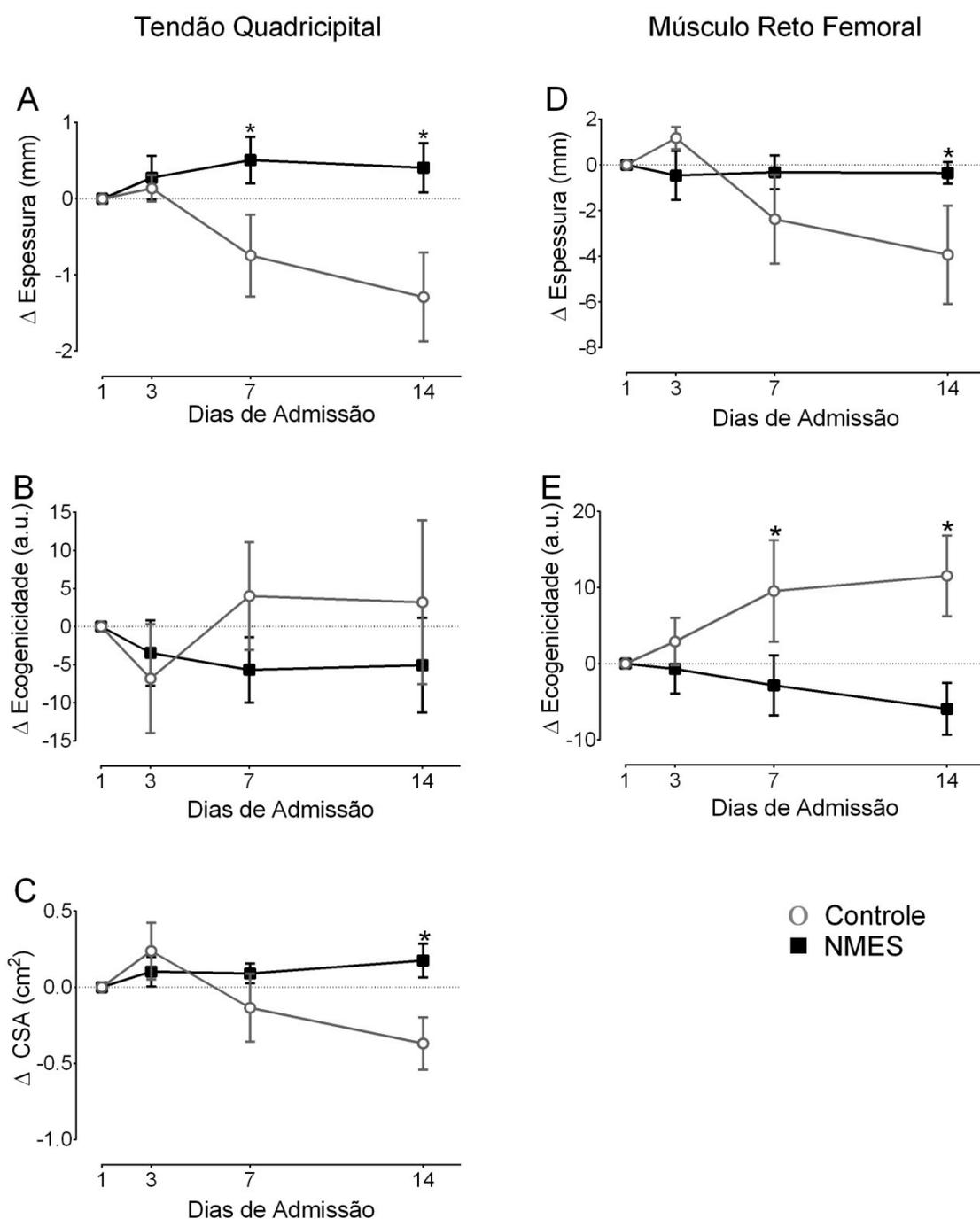


FIGURA 4. Arquitetura do tendão do quadríceps (A, B e C) e músculo reto femoral (D e E) durante os 14 dias de internação na unidade de terapia intensiva.

A figura 4 mostra a tendência da arquitetura tendínea e muscular em relação à interação tempo x grupo entre os grupos controle e NMES ao longo dos 14 dias (dia 1, 3, 7 e 14). **A:** Compara a espessura do tendão do quadríceps entre os grupos. **B:** Representa a mudança na ecogenicidade do tendão do quadríceps entre os grupos. **C:** Demonstra a mudança na CSA do tendão do quadríceps entre os grupos. **D:** Compara a mudança de espessura no músculo reto femoral entre os grupos. **E:** Representa a mudança na ecogenicidade no músculo reto femoral entre os grupos. **Os valores são dados em delta.** *: a interação entre o grupo controle e o grupo NMES mostrou diferença estatística. **Controle:** Grupo controle; **NMES:** grupo estimulação elétrica neuromuscular.

4 DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que a NMES tem efeito protetor contra a hipotrofia do tendão do quadríceps e do músculo reto femoral, causada pelo desuso de curto prazo. Estes resultados atuais corroboram com nossa hipótese principal. Foi demonstrado no atual estudo que 14 dias de repouso ao leito são suficientes para causar uma redução significativa de espessura e CSA do tendão do quadríceps. A diminuição da espessura parece estar correlacionada com a perda de CSA, uma vez que estas ocorreram na mesma proporção (18%).

A ausência ou redução da carga mecânica aplicada na estrutura tendínea ou muscular, leva a uma alteração do sinal de mecanotransdução. Essa alteração pode acarretar na perda de tecido conjuntivo(35), muscular, e conseqüentemente a redução de força muscular(36). Uma vez que os extensores do joelho são músculos antigravitacionais, estes são mais afetados pelo desuso(37), mas, ao contrário do músculo quadríceps femoral, o tendão do quadríceps não foi investigado até o momento.

Maganaris e colaboradores (2006) demonstraram que há redução de 17% na CSA no tendão patelar em indivíduos com lesão medular com tempo de lesão maior que 1 ano, quando comparados com indivíduos hígidos(38). Mesmo assim, o atual estudo investigou outro tendão (quadrícipital), com um tempo de desuso diferente (14 dias) do abordado no estudo de Maganaris e colaboradores(38).

Estudos realizados em indivíduos com lesão medular também abordaram diferentes tendões (tendão patelar e tendão de calcâneo), e demonstraram resultados diferentes(39,40). Foi realizada a NMES nestes indivíduos, sobre o músculo quadríceps femoral, e após a intervenção não foi constatada alteração da CSA destes tendões(39,40). Vale ressaltar que, espasmos musculares e espasticidade presente em pacientes com lesão medular podem influenciar os resultados da terapia(40).

Gorgey e colaboradores (2015) sugeriram que o tendão pode necessitar de um maior tempo para se adaptar, em comparação ao tecido muscular(40). Outros autores(36,41) encontraram resultados semelhantes aos de Dudley-Javoroski (2010) e Gorgey (2015)(39,40). Embora realizados com indivíduos saudáveis em protocolos de 90 dias de repouso e outro com protocolo de suspensão de membro inferior por até 23 dias(36,41). Embora estes estudos(36, 41) tenham demonstrado que não houve diferença na CSA do tendão patelar, os mesmos evidenciaram que o desuso leva a uma mudança significativa na arquitetura tendínea. Com o desuso, houve diminuição significativa na rigidez e no módulo de *Young* do tendão(36, 41). Não foi possível medir essas variáveis no presente estudo visto que os indivíduos

estavam sedados e não cooperativos. Por outro lado, observou-se que a NMES é uma terapia eficiente, uma vez que preservou a arquitetura do tendão no grupo NMES quando comparada ao grupo controle. Ainda assim, não detectamos alterações na ecogenicidade do tendão do quadríceps em nenhum dos grupos.

A maior parte dos estudos que investigou a arquitetura tendínea do quadríceps foi em tendões com alteração morfológica(43–45). Os tendões em processos patológicos geralmente aparecem mais hipoeecóicos nas imagens do US, decorrente de distúrbios estruturais. Estes distúrbios podem ser provocados por líquido na região(46), calcificação distrófica, tecido de granulação e cicatriciais(47,48). Portanto, se torna difícil a comparação destes achados com tendões em desuso sem doenças associadas. Devido às diferentes populações, variáveis abordadas, duração do tempo de desuso e protocolos NMES encontrados na literatura, faz-se complicada a comparação com os achados deste estudo. Estudos em modelos animais também investigaram os efeitos do desuso na estrutura do tendão(49,50). No entanto, as diferenças nas características biomecânicas, em diferentes animais, dificultam a comparação com estudos em modelo humano(38).

O tendão do quadríceps atua como uma interface de transmissão da força muscular para o tendão, até o osso, e também pode agir na redução do impacto durante o aumento da carga mecânica(51). Mudanças na sua estrutura podem levar a desequilíbrios no sistema músculo-esquelético, levando a alterações funcionais. Dessa forma, a preservação da função musculotendínea pode proporcionar uma melhor capacidade funcional pós alta hospitalar(51). Contudo, não conseguimos avaliar a independência funcional dos nossos pacientes por conta da característica clínica destes: indivíduos com traumatismo cranio encefálico não cooperativos. Desta forma, próximos estudos podem buscar avaliar estas respostas em alguma população de pacientes críticos colaborativos.

Os efeitos do desuso a curto prazo nos músculos dos membros inferiores, especialmente o reto femoral, são bem documentados na literatura(12,19,52). Nosso estudo demonstrou uma perda significativa de espessura, qualidade muscular no 7º dia e 14º dia de permanência na UTI no grupo controle. Esses resultados corroboram com pesquisas anteriores(12,19,52). Já no 7º dia de restrição ao leito há alteração da qualidade muscular, conforme a medida de ecogenicidade. Ao contrário do tecido tendíneo, no qual não há relato de avaliação da ecogenicidade no desuso, é sabido que o tecido muscular aumenta sua ecogenicidade quando há perda de sua qualidade(12,19). O aumento da ecogenicidade pode refletir uma série de alterações musculares, como o aumento de tecido fibroso e adiposo no músculo, e presença de edema intersticial. Funcionando como uma variável útil e confiável

para avaliação da estrutura muscular(53). Outra forma de avaliar se o desuso está afetando o tecido muscular, é por meio da medida de espessura e CSA(26). Conforme os autores Parry (2015) e Puthuchery (2015), a perda de massa muscular decorrente da restrição ao leito ocorre já no início(19,54). Estes resultados corroboram com nossos achados. A perda de músculo pode levar a uma alteração de força, e conseqüentemente alteração funcional, levando a um maior tempo de estadia na UTI, e aumento da mortalidade(8,55).

Um recurso capaz de minimizar esses efeitos deletérios advindos do desuso é a NMES (20). Silva e colaboradores(2017) demonstraram que a NMES em pacientes criticamente enfermos é uma terapia segura, mesmo quando aplicada com altas intensidades a fim de evocar as máximas contrações musculares(33). Esses autores acreditam que as contrações musculares precisam alcançar níveis máximos para serem efetivas, ou seja, contração do tipo 5 segundo a classificação proposta por Segers e colaboradores (2014)(34). O atual estudo também objetivou evocar contrações musculares do tipo 5, e não demonstrou qualquer tipo de lesão em pele ou muscular, sugerindo também que é um método seguro. A reabilitação precoce é segura e viável, resultando em uma melhor qualidade de vida, função física, força muscular e melhor prognóstico funcional após a alta hospitalar(20).

O uso de NMES para melhorar o desempenho muscular vem sendo descrito na literatura há 30 anos(56). Em relação a NMES aplicada em pacientes críticos, vários estudos foram encontrados, com os protocolos mais variados(22,57,58). Os protocolos atuais são baseados em modelos animais ou humanos, tratados em outras condições clínicas(59–64). Assim, dados os diferentes protocolos de NMES na UTI, publicações com populações distintas orientam a aplicação desta terapia em pacientes críticos. A implementação da NMES produz uma melhora significativa na força muscular e na capacidade cardiorespiratória em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e insuficiência cardíaca em pacientes na UTI(20,65). Estudos que utilizaram NMES em indivíduos críticos observaram a preservação da massa muscular(66).

A NMES no músculo simula os efeitos das contrações musculares repetitivas durante o exercício, melhorando o fluxo sanguíneo intramuscular, a resistência e a força muscular máxima em indivíduos com força muscular reduzida no quadríceps femoral(23,24). No entanto, como não temos estudos que investigam o efeito da NMES no tendão do quadríceps femoral, não sabemos se esta terapia pode produzir algum benefício nessa estrutura.

A decisão de quando iniciar a terapêutica com NMES é essencial para melhores resultados. Com o desuso, há alteração da composição tendínea e muscular do tecido, como redução de colágeno e proteína tecidual, podendo alterar o mecanismo de reparo celular,

decorrente da mecanotransdução(35). Portanto, é importante enfatizar que este ensaio clínico incluiu pacientes críticos agudos dentro de 48 horas após a admissão na UTI. De Boer e colaboradores (2007) avaliaram pacientes com lesão medular, sugeriram iniciar a terapia em até 10 dias de desuso, a fim de reverter a perda muscular(67). Sugere-se que este efeito protetor do NMES no músculo também seja aplicado no tendão, uma vez que sua estrutura transmite força e se adapta a diferentes cargas mecânicas nela aplicada.

Este é o primeiro estudo que investigou o tendão do quadríceps e sua relação com o músculo reto femoral em pacientes criticamente enfermos. O conhecimento dessa relação e o impacto do desuso relacionado ao repouso prolongado, nessas estruturas, são essenciais para uma melhor abordagem durante e pós alta hospitalar.

Considerando que este estudo não foi submetido a um procedimento de biópsia, não podemos implicar teorias quanto às alterações microbiológicas no tendão resultantes dessa terapia. Uma limitação neste ensaio clínico foi a impossibilidade de mensuração da CSA do músculo reto femoral, uma vez que, devido ao tamanho do transdutor, não foi possível observá-lo em sua totalidade na imagem do US. Outra limitação foi a ausência da avaliação da função musculotendínea. Sugere-se para as pesquisas futuras a realização de testes funcionais e biópsia para melhor explicar os achados clínicos.

5 CONCLUSÃO

Foi demonstrado que mesmo a curto prazo o desuso promove efeitos deletérios sobre o tendão do quadríceps e a arquitetura do músculo reto femoral em pacientes críticos. Além disso, a NMES aplicada diariamente pode prevenir a hipotrofia da arquitetura do tendão do quadríceps e do músculo reto femoral nesta população.

REFERÊNCIAS

1. Nagaraja MP, Risin D. The current state of bone loss research: Data from spaceflight and microgravity simulators. *J Cell Biochem* [Internet]. 2013 May 14 [cited 2015 Oct 9];114(5):1001–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23150462>
2. LeBlanc A, Marsh C, Evans H, Johnson P, Schneider V, Jhingran S. Bone and muscle atrophy with suspension of the rat. *J Appl Physiol* [Internet]. 1985 May [cited 2015 Oct 9];58(5):1669–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3158639>
3. Zhang P, Hamamura K, Yokota H. A brief review of bone adaptation to unloading. *Genomics Proteomics Bioinforma* [Internet]. 2008 Mar [cited 2015 Oct 9];6(1):4–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18558381>
4. Latronico N, Bertolini G, Guarneri B, Botteri M, Peli E, Andreoletti S, et al. Simplified electrophysiological evaluation of peripheral nerves in critically ill patients: the Italian multi-centre CRIMYNE study. *Crit Care*. 2007 Jan;11(1):R11.
5. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care*. 2008 Jan;12(6):238.
6. 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;11(5):428–32.
7. Reid CL, Campbell IT, Little RA. Muscle wasting and energy balance in critical illness. *Clin Nutr*. 2004;23(2):273–80.
8. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand M-C, 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.
9. Nanas S, Kritikos K, Angelopoulos E, Siafaka A, Tsikriki S, Poriasi M, et al. Predisposing factors for critical illness polyneuromyopathy in a multidisciplinary intensive care unit. *Acta Neurol Scand*. 2008 Sep;118(3):175–81.
10. Parry SM, Berney S, Koopman R, Bryant A, El-Ansary D, Puthuchery Z, et al. Early rehabilitation in critical care (eRiCC): functional electrical stimulation with cycling protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open* [Internet]. 2012;2(5). Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3467594&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
11. Hirose T, Shiozaki T, Shimizu K, Mouri T, Noguchi K, Ohnishi M, et al. The effect of electrical muscle stimulation on the prevention of disuse muscle atrophy in patients with consciousness disturbance in the intensive care unit. *J Crit Care*. 2013 Aug;28(4):536.e1-7.
12. Silva PE, Maldaner V, Vieira L, de Carvalho KL, Gomes H, Melo P, et al. Neuromuscular electrophysiological disorders and muscle atrophy in mechanically-ventilated traumatic brain injury patients: New insights from a prospective observational study. *J Crit Care* [Internet]. 2017 Apr 19 [cited 2017 Dec 3];44:87–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29078131>
13. Wang JH-C. Mechanobiology of tendon. *J Biomech* [Internet]. 2006 Jan [cited 2014 Nov 12];39(9):1563–82. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16000201>
14. Hannafin JA, Arnoczky SP, Hoonjan A, Torzilli PA. Effect of stress deprivation and cyclic tensile loading on the material and morphologic properties of canine flexor digitorum profundus tendon: an in vitro study. *J Orthop Res* [Internet]. 1995 Nov [cited 2015 Oct 9];13(6):907–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8544028>
 15. Kubo K, Akima H, Ushiyama J, Tabata I, Fukuoka H, Kanehisa H, et al. Effects of 20 days of bed rest on the viscoelastic properties of tendon structures in lower limb muscles. *Br J Sport Med* [Internet]. 2004 Jun [cited 2015 Oct 9];38(3):324–30. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1724819&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 16. Matsumoto F, Trudel G, Uhthoff HK, Backman DS. Mechanical effects of immobilization on the Achilles' tendon. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2003 May [cited 2015 Oct 9];84(5):662–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12736878>
 17. Kannus P. Structure of the tendon connective tissue. *Scand J Med Sci Sport* [Internet]. 2000 Dec [cited 2015 Jul 24];10(6):312–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11085557>
 18. Sandri M. Signaling in muscle atrophy and hypertrophy. *Physiol* [Internet]. 2008 Jun [cited 2015 Feb 23];23:160–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18556469>
 19. Parry SM, El-Ansary D, Cartwright MS, Sarwal A, Berney S, Koopman R, et al. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. *J Crit Care*. 2015 Oct;30(5):1151.e9-1151.e14.
 20. 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 Jan;11:137.
 21. Routsis 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 Jan;14(2):R74.
 22. 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*. 2011 Jun;27(3):1–8.
 23. Bax L, Staes F, Verhagen A. Does neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris? A systematic review of randomised controlled trials. *Sport Med*. 2005;35(3):191–212.
 24. Wageck B, Nunes GS, Silva FL, Damasceno MCP, de Noronha M. Application and effects of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients: Systematic review. *Med Intensiva* [Internet]. 2014 Oct [cited 2017 Oct 19];38(7):444–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25060511>
 25. Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, et al. Early intensive

- care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2008 Aug;36(8):2238–43.
26. Arts IMP, Pillen S, Schelhaas HJ, Overeem S, Zwarts MJ. Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. *Muscle Nerve* [Internet]. 2010 Jan [cited 2015 Sep 23];41(1):32–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19722256>
 27. Kanehisa H, Ito M, Kawakami Y, Fukunaga T, Miyatani M. The accuracy of volume estimates using ultrasound muscle thickness measurements in different muscle groups. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2004 Mar 1 [cited 2015 Sep 30];91(2–3):264–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14569399>
 28. Abramoff M, Magalhaes P, Ram S. Image processing with ImageJ. *Biophot Int*. 2004;11(7):36–42.
 29. de Carvalho KL, Silva PE, Castro J, Babault N, Durigan JLQ, de Cássia Marqueti R. Height, Weight, and Age Predict Quadriceps Tendon Length and Thickness in Skeletally Immature Patients: Letter to the Editor. *Am J Sport Med* [Internet]. 2017 Jul 17 [cited 2017 Oct 1];45(9):NP26. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0363546517717699>
 30. De Maeseneer M, Marcelis S, Boulet C, Kichouh M, Shahabpour M, de Mey J, et al. Ultrasound of the knee with emphasis on the detailed anatomy of anterior, medial, and lateral structures. *Skelet Radiol* [Internet]. 2014 Aug [cited 2016 Aug 18];43(8):1025–39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24622925>
 31. Xerogeanes JW, Mitchell PM, Karasev PA, Kolesov IA, Romine SE. Anatomic and morphological evaluation of the quadriceps tendon using 3-dimensional magnetic resonance imaging reconstruction: applications for anterior cruciate ligament autograft choice and procurement. *Am J Sport Med* [Internet]. 2013 Oct [cited 2015 Sep 4];41(10):2392–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23893419>
 32. Sarwal A, Parry SM, Berry MJ, Hsu F-C, Lewis MT, Justus NW, et al. Interobserver Reliability of Quantitative Muscle Sonographic Analysis in the Critically Ill Population. *J Ultrasound Med*. 2015 Jul;34(7):1191–200.
 33. Silva PE, Babault N, Mazullo JB, de Oliveira TP, Lemos BL, Carvalho VO, et al. Safety and feasibility of a neuromuscular electrical stimulation chronaxie-based protocol in critical ill patients: A prospective observational study. *J Crit Care* [Internet]. 2017 Feb [cited 2017 Feb 3];37:141–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27732921>
 34. Segers J, Hermans G, Bruyninckx F, Meyfroidt G, Langer D, Gosselink R. Feasibility of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients. *J Crit Care*. 2014;29(6):1082–8.
 35. Khan KM, Scott A. Mechanotherapy: how physical therapists' prescription of exercise promotes tissue repair. *Br J Sport Med* [Internet]. British Association of Sport and Exercise Medicine; 2009 Apr 1 [cited 2017 Nov 9];43(4):247–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19244270>
 36. De Boer MD, Maganaris CN, Seynnes OR, Rennie MJ, Narici M V. Time course of

- muscular, neural and tendinous adaptations to 23 day unilateral lower-limb suspension in young men. *J Physiol* [Internet]. 2007 Sep 15 [cited 2017 Dec 3];583(3):1079–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17656438>
37. di Prampero PE, Narici M V. Muscles in microgravity: from fibres to human motion. *J Biomech* [Internet]. 2003 Mar [cited 2017 Dec 3];36(3):403–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12594988>
 38. Maganaris CN, Reeves ND, Rittweger J, Sargeant AJ, Jones DA, Gerrits K, et al. Adaptive response of human tendon to paralysis. *Muscle Nerve* [Internet]. 2006 Jan [cited 2015 Sep 29];33(1):85–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16216011>
 39. Dudley-Javoroski S, McMullen T, Borgwardt MR, Peranich LM, Shields RK. Reliability and Responsiveness of Musculoskeletal Ultrasound in Subjects with and without Spinal Cord Injury. *Ultrasound Med Biol*. 2010;36(10):1594–607.
 40. Gorgey A, Khalil R. Neuromuscular Electrical Stimulation Training Increases Intermuscular Fascial Length but Not Tendon Cross-Sectional Area After Spinal Cord Injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* [Internet]. 2015 Jan [cited 2017 Oct 25];21(1):87–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25762863>
 41. Reeves ND, Maganaris CN, Ferretti G, Narici M V. Influence of 90-day simulated microgravity on human tendon mechanical properties and the effect of resistive countermeasures. *J Appl Physiol* [Internet]. 2005 Jun [cited 2015 Oct 9];98(6):2278–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15705722>
 42. Reeves ND, Maganaris CN, Ferretti G, Narici M V. Influence of 90-day simulated microgravity on human tendon mechanical properties and the effect of resistive countermeasures. *J Appl Physiol* [Internet]. 2005 Jun [cited 2018 Jan 22];98(6):2278–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15705722>
 43. Spadaro A, Iagnocco A, Perrotta FM, Modesti M, Scarno A, Valesini G. Clinical and ultrasonography assessment of peripheral enthesitis in ankylosing spondylitis. *Rheumatol* [Internet]. 2011 Nov 1 [cited 2017 Oct 10];50(11):2080–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21875877>
 44. Swamy GN, Nanjayan SK, Yallappa S, Bishnoi A, Pickering SAW. Is ultrasound diagnosis reliable in acute extensor tendon injuries of the knee? *Acta Orthop Belg* [Internet]. 2012 Dec [cited 2017 Oct 10];78(6):764–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23409573>
 45. Hussein DA, El-Azizi NO, Abdel Meged AH, Al-Hoseiny SA, Hamada AM, Sabry MH. Ultrasonographic tendon alteration in relation to parathyroid dysfunction in chronic hemodialysis patients. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* [Internet]. SAGE Publications; 2015 [cited 2017 Dec 3];8:9–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25674023>
 46. Adler RS, Finzel KC. The Complementary Roles of MR Imaging and Ultrasound of Tendons. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2005 Jul [cited 2017 Oct 19];43(4):771–807. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15893537>
 47. Howard CB, Vinzberg A, Nyska M, Zirkin H. Aspiration of acute calcareous

- trochanteric bursitis using ultrasound guidance. *J Clin Ultrasound* [Internet]. 1993 Jan [cited 2017 Dec 3];21(1):45–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8478446>
48. Farin PU, Jaroma H, Soimakallio S. Rotator cuff calcifications: treatment with US-guided technique. *Radiology* [Internet]. 1995 Jun [cited 2017 Dec 3];195(3):841–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7754018>
 49. Hu J, Qu J, Xu D, Zhang T, Qin L, Lu H. Combined application of low-intensity pulsed ultrasound and functional electrical stimulation accelerates bone-tendon junction healing in a rabbit model. *J Orthop Res* [Internet]. 2014 Feb [cited 2017 Oct 25];32(2):204–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24136665>
 50. Leung K-S, Li Y-H, Liu Y, Wang H, Tam K-F, Chow DH, et al. Effect of daily short-duration weight-bearing on disuse-induced deterioration of musculoskeletal system. *J Musculoskelet Neuronal Interact* [Internet]. 2015 Jun [cited 2015 Oct 8];15(2):207–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26032214>
 51. Castro-Avila AC, Seron P, Fan E, Gaete M, Mickan S. Effect of Early Rehabilitation during Intensive Care Unit Stay on Functional Status: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015/07/02. 2015;10(7):e0130722.
 52. Puthuchery ZA, Phadke R, Rawal J, McPhail MJW, Sidhu PS, Rowleron A, et al. Qualitative Ultrasound in Acute Critical Illness Muscle Wasting. *Crit Care Med*. 2015 Aug;43(8):1603–11.
 53. Caresio C, Molinari F, Emanuel G, Minetto MA. Muscle echo intensity: reliability and conditioning factors. *Clin Physiol Funct Imaging* [Internet]. 2015;35(5):393–403. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24902991>
 54. Puthuchery ZA, Phadke R, Rawal J, McPhail MJW, Sidhu PS, Rowleron A, et al. Qualitative Ultrasound in Acute Critical Illness Muscle Wasting. *Crit Care Med* [Internet]. 2015;43(8):1603–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25882765>
 55. Nanas S, Kritikos K, Angelopoulos E, Siafaka A, Tsikriki S, Poriazzi M, et al. Predisposing factors for critical illness polyneuromyopathy in a multidisciplinary intensive care unit. *Acta Neurol Scand*. 2008 Sep;118(3):175–81.
 56. Kotz YM, Rodionov IM, Sitnikov BF, Tkhorevsky VI, Vinogradova OL. On the mechanism of an increase of muscle performance and of vasodilation during emotional stress in man. *Pflugers Arch* [Internet]. 1978 Mar 20 [cited 2017 Oct 19];373(3):211–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/277891>
 57. 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.
 58. Abdellaoui A, Préfaut 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;38(4):781–8.
 59. Filipovic A, Kleinöder H, Dörmann U, Mester J. Electromyostimulation—A

- Systematic Review of the Influence of Training Regimens and Stimulation Parameters on Effectiveness in Electromyostimulation Training of Selected Strength Parameters. *J Strength Cond Res*. 2011 Nov;25(11):3218–38.
60. Vaz MA, Baroni BM, Geremia JM, Lanferdini FJ, Mayer A, Arampatzis A, et al. Neuromuscular electrical stimulation (NMES) reduces structural and functional losses of quadriceps muscle and improves health status in patients with knee osteoarthritis. *J Orthop Res* [Internet]. 2013 Apr [cited 2017 Feb 5];31(4):511–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23138532>
 61. Pieber K, Herceg M, Paternostro-Sluga T, Schuhfried O. Optimizing stimulation parameters in functional electrical stimulation of denervated muscles: a cross-sectional study. *J Neuroeng Rehabil*. 2015 Jan;12:51.
 62. Russo TL, Peviani SM, Freria CM, Gigo-Benato D, Geuna S, Salvini TF. Electrical stimulation based on chronaxie reduces atrogen-1 and myoD gene expressions in denervated rat muscle. *Muscle Nerve*. 2007 Jan;35(1):87–97.
 63. Filipovic A, Kleinöder H, Dörmann U, Mester J. Electromyostimulation—A Systematic Review of the Effects of Different Electromyostimulation Methods on Selected Strength Parameters in Trained and Elite Athletes. *J Strength Cond Res*. 2012 Sep;26(9):2600–14.
 64. Dow DE, Cederna PS, Hassett CA, Kostrominova TY, Faulkner JA, Dennis RG. Number of contractions to maintain mass and force of a denervated rat muscle. *Muscle Nerve*. 2004;30(1):77–86.
 65. Sillen MJH, Speksnijder CM, Eterman R-MA, Janssen PP, Wagers SS, Wouters EFM, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation of muscles of ambulation in patients with chronic heart failure or COPD: a systematic review of the English-language literature. *Chest*. 2009;136(1):44–61.
 66. 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 Jan;13(5):R161.
 67. De Boer MD, Selby A, Atherton P, Smith K, Seynnes OR, Maganaris CN, et al. The temporal responses of protein synthesis, gene expression and cell signalling in human quadriceps muscle and patellar tendon to disuse. *J Physiol* [Internet]. 2007 Nov 15 [cited 2017 Oct 25];585(1):241–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17901116>

ANEXOS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estimulação Elétrica Neuromuscular em Pacientes Internados na Unidade de Terapia Intensiva

Pesquisador: Paulo Eugênio Oliveira de Souza e Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45113515.0.0000.5553

Instituição Proponente: DISTRITO FEDERAL SECRETARIA DE SAUDE

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE APOIO A PESQUISA DO DISTRITO FEDERAL FAPDF
CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.107.517

Data da Relatoria: 15/06/2015

Apresentação do Projeto:

Inalterado em relação Parecer Consubstanciado do dia 25/05/2015 do CEP/FEPECS/SES/DF.

Objetivo da Pesquisa:

Inalterado em relação Parecer Consubstanciado do dia 25/05/2015 do CEP/FEPECS/SES/DF.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Inalterado em relação Parecer Consubstanciado do dia 25/05/2015 do CEP/FEPECS/SES/DF.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Inalterado em relação Parecer Consubstanciado do dia 25/05/2015 do CEP/FEPECS/SES/DF.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Inalterado em relação Parecer Consubstanciado do dia 25/05/2015 do CEP/FEPECS/SES/DF.

Recomendações:

Inalterado em relação Parecer Consubstanciado do dia 25/05/2015 do CEP/FEPECS/SES/DF.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

*Pendências solicitadas atendidas.

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE

CEP: 70.710-904

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3325-4955

Fax: (33)3325-4955

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.107.517

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

BRASILIA, 15 de Junho de 2015

Assinado por:
Helio Bergo
(Coordenador)

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.710-904
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3325-4955 **Fax:** (33)3325-4955 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

Convidamos o(a) paciente _____ a participar do projeto de pesquisa “**Estimulação Elétrica Neuromuscular em Pacientes Internados na Unidade de Terapia Intensiva**”, sob a responsabilidade do pesquisador Paulo Eugênio Silva. Como o(a) mesmo(a) não se encontra apto(a) para assinar o termo de consentimento, este está sendo apresentado ao seu responsável legal.

O projeto objetiva investigar o impacto do tratamento com estimulação elétrica neuromuscular, não invasiva, na manutenção da força e volume muscular em pacientes internados na UTI com um novo protocolo de eletroestimulação.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que o nome do seu familiar será mantido no mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A participação dele(a) se dará por meio do tratamento da fraqueza muscular adquirida na UTI através da excitação neuromuscular com eletrodos colocados sobre a pele, sem cortes ou agulhas, desta forma indolor. Ele(a) poderá entrar no grupo controle (apenas a fisioterapia convencional) ou no grupo estimulação elétrica neuromuscular (NMES) onde receberá a fisioterapia convencional e a NMES. No grupo da NMES, os pacientes serão tratados com impulsos elétricos de baixa intensidade, gerados a partir de um gerador de correntes. O equipamento estimulará os músculos e os nervos o que poderá evitar a perda de massa muscular e a fraqueza generalizada. Serão tratados os músculos das pernas com tempo médio 18 minutos, duas vezes ao dia, 7 dias por semana até o dia da alta da UTI e não interferirá em qualquer tratamento que esteja sendo realizado. O grupo controle, bem como o grupo NMES, receberá fisioterapia convencional desde a admissão até a alta da UTI. Nenhuma modificação será feita no plano terapêutico dos pacientes no decorrer do estudo.

Campo para Rubrica

Pg 2/2

Não será realizado nenhum tipo de procedimento invasivo. Os resultados serão avaliados com uso de ultrassom, análises sanguíneas a partir dos exames coletados na rotina da UTI e por meio de testes funcionais como por exemplo o teste de caminhada de seis minutos. O estudo iniciará na data de admissão na UTI até a alta desta unidade. Os riscos decorrentes da participação na pesquisa são a possibilidade de queimadura de primeiro grau no local de disposição dos eletrodos. Este tipo de tratamento realizado de forma imperiosa pode trazer danos leves a pele. Entretanto quando respeitados os limites de segurança estes riscos são mínimos.

A estimulação elétrica neuromuscular vem sendo utilizada em todo o mundo com o objetivo de diminuir as sequelas neuromusculares e conseqüentemente a mortalidade. Entretanto, nos estudos anteriores, apenas uma pequena quantidade de músculos foi estimulada e a dose desta terapêutica foi realizada de forma empírica. Acreditamos que se uma maior quantidade de músculos for estimulada e se este protocolo for personalizado para cada paciente poderemos proporcionar melhores resultados.

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o seu familiar. A participação do seu ente é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na unidade de terapia intensiva do Hospital de Base do Distrito Federal podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Paulo Eugênio Silva, na Universidade de Brasília/Faculdade de Ceilândia no telefone: (61) 3107-8416, no horário das 8:00 às 18:00, ou entre em contato pelo e-mail: pauloeugenio.bsb@gmail.com .

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da SES/DF. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3325-4955.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o participante da pesquisa.

Nome / assinatura (responsável legal pelo paciente)

Pesquisador Responsável
Paulo Eugênio Silva

Brasília, ___ de _____ de _____