

Cibelle Andrade Lima¹, Tiago Branco Siqueira¹, Érica da Fonseca Travassos¹, Catarina Maria Gomes Macedo¹, Andreza Lemos Bezerra², Marçal Durval Siqueira Paiva Júnior³, Flávio Maciel Dias Andrade⁴, Eduardo Eriko Tenório França⁵

1. Unidade de Terapia Intensiva Geral do Hospital Agamenon Magalhães – HAM – Recife (PE), Brasil.
2. Unidade de Terapia Intensiva Geral do Hospital Agamenon Magalhães; Curso de Fisioterapia da Faculdade Pernambucana de Saúde - Recife (PE), Brasil.
3. Unidade de Terapia Intensiva Geral do Hospital Agamenon Magalhães; Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Dom Helder - Recife (PE), Brasil.
4. Curso de Fisioterapia da Universidade Católica de Pernambuco e Faculdade Integrada do Recife – Recife (PE), Brasil
5. Programa de Residência de Fisioterapia Intensiva do Hospital Agamenon Magalhães – HAM – Recife (PE), Brasil; Curso de Fisioterapia da Universidade Católica de Pernambuco - Recife (PE), Brasil.

Trabalho realizado no Hospital Agamenon Magalhães – HAM – Recife (PE), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 5 de Agosto de 2010
Aceito em 23 de Dezembro de 2010

Autor correspondente:

Eduardo Eriko Tenório de França
Hospital Agamenon Magalhães
Estrada do Arraial - Casa Amarela, s/n
CEP: 50000-000 - Recife (PE), Brasil.
Email: edueriko@ig.com.br

Influência da força da musculatura periférica no sucesso da decanulação

Influence of peripheral muscle strength on the decannulation success rate

RESUMO

Introdução: A traqueostomia é provavelmente o procedimento cirúrgico mais comum realizado em pacientes críticos objetivando facilitar o desmame do suporte ventilatório. Diretrizes baseadas em evidências têm confirmado o benefício de protocolos de desmame da traqueostomia e a participação dos fisioterapeutas neste processo, porém não existe consenso quanto aos critérios para decanulação. Portanto, o objetivo do estudo é avaliar a influência da força muscular periférica e outros índices sobre o sucesso na decanulação.

Métodos: Análise retrospectiva por meio de levantamento de prontuário de pacientes internados na unidade de terapia intensiva do Hospital Agamenon Magalhães no período de março de 2007 a agosto de 2009.

Método: Este é um estudo observacional, retrospectivo, dos prontuários dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva clínico-cirúrgica do Hospital Agamenon Magalhães no período de março de 2007 a agosto de 2009. Foi avaliada a força muscular respiratória e periférica dos pacientes decanulados nesse período.

Resultados: Foram avaliados 1.541 pacientes, dos quais, 143 realizaram a traqueostomia, mas apenas 57 pacientes preencheram os critérios de inclusão para serem decanulados, sendo que destes 46 evoluíram com sucesso e 11 com insucesso, considerado a necessidade de retorno a via aérea artificial no período de duas semanas. A força muscular periférica obtida através do escore do *Medical Research Council* (MRC) foi significativamente menor no grupo insucesso comparada ao sucesso ($28,33 \pm 15,31$ vs $41,11 \pm 11,52$; $p = 0,04$). Valores de MRC ≥ 26 apresentaram uma sensibilidade de 94,4% e uma especificidade de 50,0% em relação ao desfecho da decanulação, com uma área sob a curva ROC de 0,7593. Já os leucócitos foram maiores no grupo insucesso (14070 ± 3073 vs 10520 ± 3402 células/ μL ; $p = 0,00$).

Conclusão: O estudo mostrou que a força muscular periférica e a contagem dos leucócitos no dia da decanulação influenciaram no sucesso de remoção do traqueostomo.

Descritores: Traqueostomia; Decanulação; Desmame; Ventilação mecânica

INTRODUÇÃO

A traqueostomia é provavelmente o procedimento cirúrgico mais comum realizado em pacientes críticos. Aproximadamente 10% dos pacientes críticos que necessitam de ventilação mecânica (VM) são submetidos à traqueostomia, que tem como principal vantagem permitir uma maior mobilidade do paciente e facilitar o desmame da VM prolongada.⁽¹⁻³⁾

A traqueostomia tem diversas vantagens, comparada ao tubo orotraqueal, incluindo menor tempo no desmame da VM, uma menor resistência ao fluxo

aéreo, menor espaço morto, menor movimentação dentro da traquéia, maior conforto do paciente, e uma deglutição mais eficiente.⁽⁴⁾ No entanto, estudos recentes mostram que a traqueostomia prolongada pode favorecer ao aparecimento tardio de complicações, incluindo estenose traqueal, sangramento, fístulas, infecções, hemorragia e broncoaspiração.^(2,4) Além disso, a mortalidade é maior para pacientes que recebem alta da unidade de terapia intensiva (UTI) para a enfermaria ainda traqueostomizados. Portanto, remover a cânula traqueal é um passo fundamental na reabilitação do paciente crítico.^(2,4,5)

Recomendações confirmam o benefício de protocolos de desmame da VM para pacientes traqueostomizados e a importância do fisioterapeuta nesse processo. No entanto, existem poucos estudos que estabeleçam critérios para decanulação, sendo a decisão a respeito da decanulação ainda baseada em avaliações subjetivas em oposição a protocolos padronizados.^(1,6)

Usualmente, são considerados critérios para decanulação: nível de consciência, oxigenação e mecânica respiratória adequados; capacidade de respirar espontaneamente sem a VM; inexistência de obstrução em vias aéreas; quadro secretivo controlado e capacidade de deglutição satisfatória. Outros fatores preditores do sucesso da decanulação incluem tempo de VM, eficácia de tosse representada pelo pico de fluxo expiratório e pela capacidade da musculatura respiratória em gerar uma pressão expiratória máxima (PE_{máx}) satisfatória.^(2,7,8)

Diante do exposto, e perante a deficiência de parâmetros aptos a predispor o sucesso na decanulação esse estudo tem como objetivo identificar os possíveis fatores associados à predição de sucesso na decanulação.

MÉTODOS

Estudo observacional com análise retrospectiva, por meio de levantamento de dados de prontuário, incluindo todos os pacientes decanulados, que se internaram na UTI geral, de um hospital de alta complexidade, de referência, da rede pública do Recife - PE (Hospital Agamenon Magalhães - HAM), no período de 01 de março de 2007 a 08 de agosto de 2009. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da instituição.

Os critérios de rotina para o procedimento de decanulação incluíam: resolução da causa da insuficiência respiratória, estabilidade clínica, escore da escala de Glasgow acima de 9, ausência de estenose traqueal ou glótica, deglutição preservada e PE_{máx} maior que 40 cmH₂O, refletindo a eficácia de tosse.

Foram coletados os dados pessoais, diagnóstico de base,

co-morbidades, dias de internamento na UTI, dias de VM até a decanulação, dias de uso dos tubos orotraqueais, dias de traqueostomia, quantidade de dias em respiração espontânea até a decanulação, quantidade de falhas na extubação e falhas no teste de respiração espontânea, o uso de antibiótico e o sucesso ou falha da decanulação.

Foram coletados, também, dados de avaliação da força muscular respiratória (pressão inspiratória máxima - PImáx, PE_{máx} e índice de respiração rápida e superficial - IRRS) e periférica (pontuação do *escore* do Conselho de Pesquisas Médicas - *Medical Research Council* - MRC),⁽⁶⁾ leucograma e gasometria arterial no dia da decanulação (pH, PaCO₂, PaO₂ e índice de oxigenação - IO).

Durante a avaliação da força muscular periférica através do *escore* de MRC, o paciente encontrava-se desperto. Por meio desse *escore*, foi graduado a força em valores compreendidos entre 0 (paralisia total) e 5 (força muscular normal) pela realização voluntária de seis movimentos específicos bilaterais (Tabela 1). A pontuação total pode variar de 0 (tetraparesia completa) a 60 (força muscular normal).⁽⁶⁾

Tabela 1 – *Escore do Medical Research Council (MRC)*

Movimentos avaliados
■ Abdução do ombro
■ Flexão do cotovelo
■ Extensão do punho
■ Flexão do quadril
■ Extensão do joelho
■ Dorsiflexão do tornozelo
Grau de força muscular
■ 0 = Nenhuma contração visível
■ 1 = Contração visível sem movimento do segmento
■ 2 = Movimento ativo com eliminação da gravidade
■ 3 = Movimento ativo contra a gravidade
■ 4 = Movimento ativo contra a gravidade e resistência
■ 5 = Força normal

Consiste em seis movimentos avaliados bilaterais e grau de força muscular para cada movimento entre 0 (paralisia total) e 5 (força muscular normal). A pontuação total varia de 0 (tetraparesia completa) a 60 (força muscular normal). Fonte: Adaptado de De Jonghe et al. (2005).⁽⁶⁾

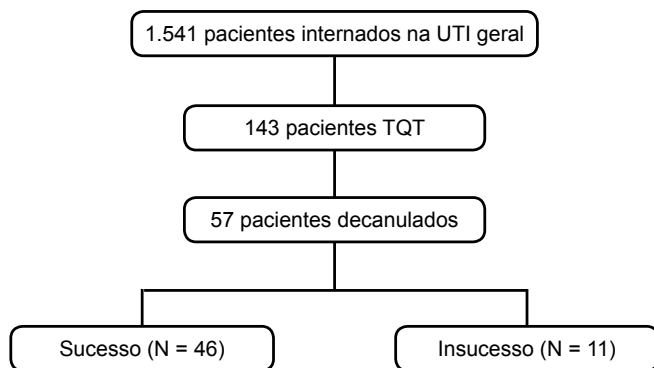
Foi estabelecida, como sucesso na decanulação, a ausência de sintomas respiratórios que implicasse na recanulação ou reintubação no período de duas semanas⁽⁷⁾.

Para testar a suposição de normalidade das variáveis envolvidas no estudo foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para verificar a influência desses fatores no sucesso ou insucesso da decanulação, foram utilizados o teste exato de Fisher para análise das variáveis categóricas, além dos testes t-student para amostras independentes e não-paramétrico de

Mann-Whitney para análise das variáveis contínuas. Todas as conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5% e os softwares utilizados foram o GraphPad Prism versão 4.0, Stata 10.1 e Microsoft Office Excel 2007.

RESULTADOS

Durante o período pré-estabelecido para coleta de dados, foram internados na UTI geral 1.541 pacientes portadores de patologias diversas, dos quais 143 foram traqueostomizados, porém apenas 57 pacientes preencheram os critérios e foram decanulados durante o período de internamento na UTI geral, sendo que desses apenas 46 apresentaram sucesso na decanulação (81%) (Figura 1).



UTI – unidade de terapia intensiva; TQT- traqueostomia.

Figura 1 - Fluxograma dos pacientes catalogados no estudo.

Foram avaliados 57 pacientes de ambos os sexos (37 mulheres), cuja prevalência de diabetes mellitus (DM) e/ou sepse, utilização de antibióticos, presença de leucocitose, avaliação fonoaudiológica, falha de extubação, falhas no teste de respiração espontânea (TRE) e avaliação da força muscular periférica estão expostos na tabela 2. Observando-se que quando comparados os grupos sucesso e insucesso houve uma diferença significativa maior em relação à prevalência de DM e/ou sepse e à presença de leucocitose no grupo insucesso.

A tabela 3 apresenta a comparação entre os grupos sucesso e insucesso em relação ao tempo de estadia na UTI, período de suporte ventilatório, tempo de utilização de vias aéreas artificiais, período sem suporte ventilatório, comportamento das variáveis pH, PaCO₂, PaO₂, IO, número de leucócitos, valores de PI_{máx}, PE_{máx}, IRRS e o escore de MRC, observando-se valores significativamente maiores de leucócitos e menores de força muscular periférica no grupo insucesso ($p < 0,01$ e $p < 0,05$, respectivamente).

A figura 2 apresenta a curva ROC referente à relação entre a variável MRC e o desfecho na decanulação, obtendo-se

Tabela 2 - Caracterização da amostra estudada

	Sucesso (N = 46)	Insucesso (N = 11)
Idade (anos)	51,12 ± 20,57	54,00 ± 18,22
Gênero feminino	29 (63)	8 (73)
DM / Sepse	9 (20)	4 (36)*
Utilização de antibióticos	21 (46)	7 (64)
Leucocitose	11 (24)	11 (100)*
Avaliação fonoaudiológica	27 (59)	9 (82)
Falha de extubação	6 (13)	4 (36)
Falha no TRE ≥ 3	12 (26)	4 (36)
MRC ≥ 41	12 (26)	1 (9)

DM – diabetes mellitus; TRE - teste de respiração espontânea; MRC - *Medical Research Council*. Resultados expressos como média ± desvio-padrão ou número (%). * $p < 0,01$; Teste exato de Fisher.

Tabela 3 – Fatores preditivos de sucesso na decanulação

	Sucesso (N = 46)	Insucesso (N = 11)	Valor de p*
T _{UTI} (dias)	44,00 ± 25,64	43,36 ± 21,09	0,94
T _{VM} (dias)	35,79 ± 24,36	36,64 ± 21,80	0,82
T _{TOT} (dias)	14,50 ± 4,71	15,45 ± 2,77	0,52
T _{TQT} (dias)	27,11 ± 25,04	29,00 ± 22,60	0,27
T _{RE} (dias)	5,86 ± 4,90	5,54 ± 3,35	0,84
pH	7,44 ± 0,05	7,46 ± 0,05	0,43
PaCO ₂ (mmHg)	41,85 ± 10,46	34,88 ± 8,16	0,10
PaO ₂ (mmHg)	106,10 ± 28,84	98,28 ± 32,53	0,53
IO	371,60 ± 122,20	357,40 ± 92,72	0,77
Número leucócitos (cél/μL)	10520 ± 3402	14070 ± 3073	0,00
PI _{máx} (cmH ₂ O)	61,45 ± 22,68	59,00 ± 16,09	0,75
PE _{máx} (cmH ₂ O)	77,21 ± 27,92	73,20 ± 27,64	0,69
IRRS (ipm/L)	68,80 ± 28,79	73,40 ± 38,94	0,84
MRC	41,11 ± 11,52	28,33 ± 15,31	0,04

T_{UTI} – tempo de unidade de terapia intensiva; T_{VM} – tempo de ventilação mecânica; T_{TOT} – tempo de tubo orotraqueal; T_{TQT} – tempo de traqueostomia; T_{RE} – tempo de respiração espontânea; pH - potencial hidrogeniônico; PaCO₂ - pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial; PaO₂ - pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; IO - índice de oxigenação; PI_{máx} – pressão inspiratória máxima; PE_{máx} – pressão expiratória máxima; IRRS – índice de respiração rápida e superficial; MRC – *Medical Research Council*. Resultados expressos em média ± desvio padrão. Os valores de P_{máx} estão expressos em módulo. T-student e Mann-Whitney.

uma sensibilidade de 94,4% e uma especificidade de 50,0% para valores de MRC ≥ 26 , com uma área sob a curva ROC de 0,7593.

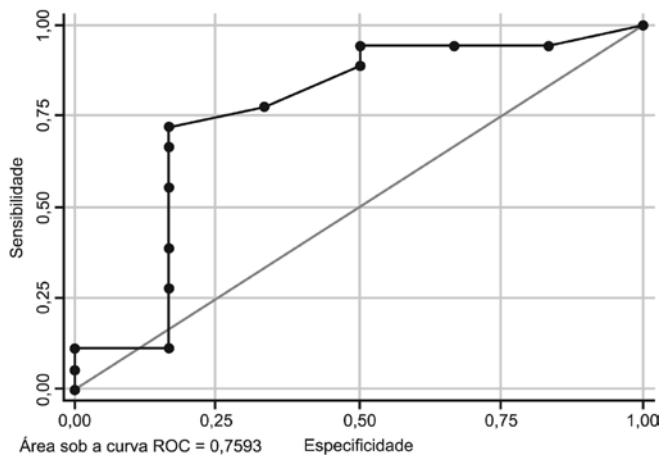


Figura 2 - Curva ROC referente à relação entre o valor do escore de *Medical Research Council* (MRC) e o desfecho na decanulação.

DISCUSSÃO

Ainda não existem na literatura atual recomendações sobre quais os critérios devem ser utilizados para o procedimento da decanulação, mas alguns estudos propõem diferentes índices preditivos de sucesso na remoção da cânula traqueal.⁽⁸⁾

No presente estudo foram adotados os parâmetros sugeridos na literatura atual, porém obtivemos uma taxa de falha de 19% na decanulação. Semelhante aos nossos resultados, Mendes et al. obtiveram uma taxa de falha aproximada a 20%, com avaliação da $PI_{m\acute{a}x}$, $PE_{m\acute{a}x}$, capacidade vital e pico de fluxo expiratório, sendo essas duas últimas variáveis não avaliadas em nosso estudo.⁽⁸⁾ Com o objetivo de diminuir a falha na decanulação nessa população, este estudo analisou outros fatores que podem estar correlacionados com o sucesso na remoção da cânula traqueal.

No nosso estudo, tanto o grupo sucesso quanto o insucesso, não apresentaram diferença quanto ao tempo de VM, dias de UTI, dias de tubo orotraqueal, de traqueostomia e respiração espontânea e de dados da gasometria arterial no dia da decanulação, mostrando que estas variáveis não foram eficazes em prever sucesso na remoção do tubo de traqueostomia. Esses critérios não foram levados em consideração em estudos anteriores, porém, apenas o estudo realizado por Ceriana et al. estabelecia que apenas os pacientes que estivessem em respiração espontânea, por no mínimo 5 dias com estabilidade da gasometria arterial e $PaCO_2$ menor que 60 mmHg podiam ser decanulados, sendo obtido uma taxa de falha de apenas 3%.⁽¹⁾ No nosso estudo, tanto o grupo su-

cesso, como o insucesso tinham mais de 5 dias de respiração espontânea, estabilidade na gasometria arterial e PCO_2 menor que 60 mmHg.

O tempo médio de VM em nossa análise foi de 35,79 e 36,54 dias, respectivamente, para o grupo sucesso e insucesso. Estudos como os de Jubran et al. e Levine et al., demonstraram que a redução de força muscular respiratória é tempo-dependente da VM, ou seja, injúrias causadas pelo ventilador diminuem a capacidade de gerar força pela musculatura inspiratória, bem como dificuldade no desmame da VM.⁽⁹⁻¹¹⁾

Supõe-se, no entanto, que os índices de força muscular inspiratória e o trabalho imposto para adequada ventilação, fossem índices que pudessem prever o sucesso da decanulação, como a $PI_{m\acute{a}x}$ e o IRRS. Em nosso estudo, a média desses índices foi semelhante para os dois grupos, mostrando que os mesmos não são eficazes em prever o sucesso na decanulação.

Mendes et al., conduzindo um estudo prospectivo para avaliar as etapas do desmame da VM e a decanulação, também não encontraram diferença entre os grupos quanto ao valor da $PI_{m\acute{a}x}$, apesar de que todos os pacientes decanulados obtiveram uma $PI_{m\acute{a}x}$ maior que 30 cmH₂O.⁽⁸⁾ Já em nosso estudo, a semelhança desses resultados da $PI_{m\acute{a}x}$ e do IRRS, podem ter sido influenciados pelo treinamento muscular realizado como rotina, em nossos pacientes traqueostomizados internados no serviço.

Na análise do leucograma, Bach e Saporito descreveram que os pacientes aptos à decanulação devem apresentar leucograma normal sem o uso de antibiótico, mas tal fato não é consenso, e nem tampouco é encontrado em muitos outros estudos.⁽⁷⁾ Nos nossos resultados, o uso do antibiótico foi indiferente para refletir o sucesso ou não da decanulação. Já para os valores do leucograma, os resultados foram significativos e mostraram que 100% do grupo insucesso apresentavam leucocitose, contra apenas 24% do grupo sucesso, além do que a contagem do número de leucócitos foi significativamente maior no grupo insucesso no dia da decanulação. Apesar de, isoladamente não refletir diretamente um processo infeccioso ativo, a contagem dos leucócitos é particularmente indicada no diagnóstico e acompanhamento de processos infecciosos e inflamatórios, bem como, critério de orientação da fase da doença.⁽¹²⁾

Outro importante achado do nosso estudo refere-se à relação entre a força muscular periférica, avaliada pelo escore de MRC, e o sucesso na decanulação. O imobilismo e a fraqueza muscular esquelética são as mais comuns e importantes complicações encontradas nas UTIs, em especial nos pacientes que necessitam de longos períodos de VM, como os pacientes traqueostomizados, e já foi descrito na literatura que a perda de força muscular periférica, correlaciona-se com a queda de

força muscular respiratória e falha no desmame da VM. Foi demonstrado também, que o *escore* de MRC > 41 pode ser usado como índice preditivo de sucesso no desmame da VM, mas o mesmo valor não foi significativo em mostrar sucesso na decanulação.⁽¹³⁻¹⁶⁾

No entanto, nossos resultados apontam o *escore* de MRC como um provável preditor de sucesso na decanulação, haja vista a discrepância na média dos seus valores, sendo significativamente maior no grupo sucesso.⁽¹⁷⁾ Os pacientes que apresentavam valores de MRC \geq 26, tinham uma sensibilidade de 94,4% e uma especificidade de 50%, representando, para nossa amostra, a maior proporção de indivíduos corretamente classificados quanto ao desfecho da decanulação. Sendo esse método de boa confiabilidade, poderíamos assegurar nos dados encontrados no nosso estudo, que existe uma relação direta da força muscular periférica com o sucesso da decanulação.⁽¹⁶⁾

Porém, há a necessidade de melhor exploração, com estudos longitudinais e maiores tamanhos de amostra, para averiguar o valor preditivo das variáveis selecionadas e estratificar o valor acima do qual a taxa de sucesso da decanulação seja significativa.

CONCLUSÃO

Podemos concluir que para população estudada houve influência da força muscular periférica no sucesso da decanulação, assim como da contagem dos leucócitos no dia do procedimento.

AGRADECIMENTOS

Nosso agradecimento a todos os profissionais que compõem a Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Agamenon Magalhães em especial aos fisioterapeutas e residentes em fisioterapia intensiva que colaboraram na elaboração desse manus-

crito. Este manuscrito é também uma homenagem ao Prof. Jáder Carneiro Júnior pelo excelente profissional que foi.

ABSTRACT

Introduction: Tracheostomy is probably the most common surgical procedure in critically ill patients and is generally performed to facilitate mechanical ventilation weaning. Evidence-based guidelines have confirmed the benefits of tracheostomy weaning protocols and of the physiotherapists engagement in this process; however, no consensus decannulation criteria are currently available. Therefore, this study aimed to evaluate the influence of peripheral muscle strength and other indicators on decannulation success.

Methods: This was an observational retrospective study that analyzed the medical records of patients admitted to the medical and surgical intensive care unit of Hospital Agamenon Magalhães between March 2007 and August 2009. Respiratory and peripheral muscle strengths were evaluated in decannulated patients.

Results: Overall, 1,541 patients were evaluated, 143 of which had been tracheostomized, and only 57 of which had been decannulated. Forty-six patients had a satisfactory decannulation outcome, while 11 had decannulation failure, requiring the return to an artificial airway within 2 weeks. The calculated Medical Research Council peripheral muscle strength score was significantly lower for the failure group than for the successful decannulation group (28.33 ± 15.31 vs. 41.11 ± 11.52 ; $P = 0.04$). Scores above or equal 26 had 94.4% sensitivity and 50.0% specificity for the decannulation outcome, with an area under the ROC curve of 0.7593. In addition, white blood cell counts were higher in decannulation failure group patients ($14,070 \pm 3,073$ vs. $10,520 \pm 3,402$ cells/ μ L; $P = 0.00$).

Conclusion: This study has shown that peripheral muscle strength and blood leucocyte counts evaluated on the day of decannulation may influence the tracheostomy decannulation success rate.

Keywords: Tracheostomy; Decannulation; Weaning; Mechanical ventilation

REFERÊNCIAS

1. Ceriana P, Carlucci A, Navalesi P, Rampulla C, Delmastro M, Piaggi G, et al. Weaning from tracheotomy in long-term mechanically ventilated patients: feasibility of a decisional flowchart and clinical outcome. *Intensive Care Med.* 2003;29(5):845-8.
2. Stelfox HT, Crimi C, Berra L, Noto A, Schmidt U, Bigatello LM, Hess D. Determinants of tracheostomy decannulation: an international survey. *Crit Care.* 2008;12(1):R26.
3. Veelo DP, Schultz MJ, Phoa KY, Dongelmans DA, Binnekade JM, Spronk PE. Management of tracheostomy: a survey of Dutch intensive care units. *Respir Care.* 2008;53(12):1709-15.
4. Martinez GH, Fernandez R, Casado MS, Cuena R, Lopez-Reina P, Zamora S, Luzon E. Tracheostomy tube in place at intensive care unit discharge is associated with increased ward mortality. *Respir Care.* 2009;54(12):1644-52.
5. Hsu CL, Chen KY, Chang CH, Jerng JS, Yu CJ, Yang PC. Timing of tracheostomy as a determinant of weaning success in critically ill patients: a retrospective study. *Crit Care.* 2005;9(1):R46-52.
6. De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur JP, Outin H. Critical illness neuromyopathy. *Clin Pulm Med.* 2005;12(2):90-6.
7. Bach JR, Saporito LR. Criteria for extubation and tracheostomy tube removal for patients with ventilatory

- failure. A different approach to weaning. *Chest*. 1996;110(6):1566-71.
8. Mendes TAB, Cavalheiro LV, Arevalo RT, Sonoght R. Estudo preliminar sobre a proposta de um fluxograma de decanulação em traqueostomia com atuação interdisciplinar. *Einstein (São Paulo)*. 2008;6(1):1-6.
 9. Heffner JE. Tracheostomy decannulation: marathons and finish lines. *Crit Care*. 2008;12(2):128.
 10. Jubran A. Critical illness and mechanical ventilation: effects on the diaphragm. *Respir Care*. 2006;51(9):1054-61; discussion 1062-4.
 11. Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med*. 2008;358(13):1327-35.
 12. Andriolo A. Guia de medicina laboratorial. Barueri: Manole; 2005.
 13. Vassilakopoulos T. Ventilator-induced diaphragm dysfunction: the clinical relevance of animal models. *Intensive Care Med*. 2008;34(1):7-16.
 14. Chiang LL, Wang LY, Wu CP, Wu HD, Wu YT. Effects of physical training on functional status in patients with prolonged mechanical ventilation. *Phys Ther*. 2006;86(9):1271-81.
 15. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Durand MC, Malissin I, Rodrigues P, Cerf C, Outin H, Sharshar T; Groupe de Réflexion et d'Etude des Neuromyopathies en Réanimation. Respiratory weakness is associated with limb weakness and delayed weaning in critical illness. *Crit Care Med*. 2007;35(9):2007-15.
 16. Chambers MA, Moylan JS, Reid MB. Physical inactivity and muscle weakness in the critically ill. *Crit Care Med*. 2009;37(10 Suppl):S337-46. Review.
 17. Schweickert WD, Hall J. ICU-acquired weakness. *Chest*. 2007;131(5):1541-9.